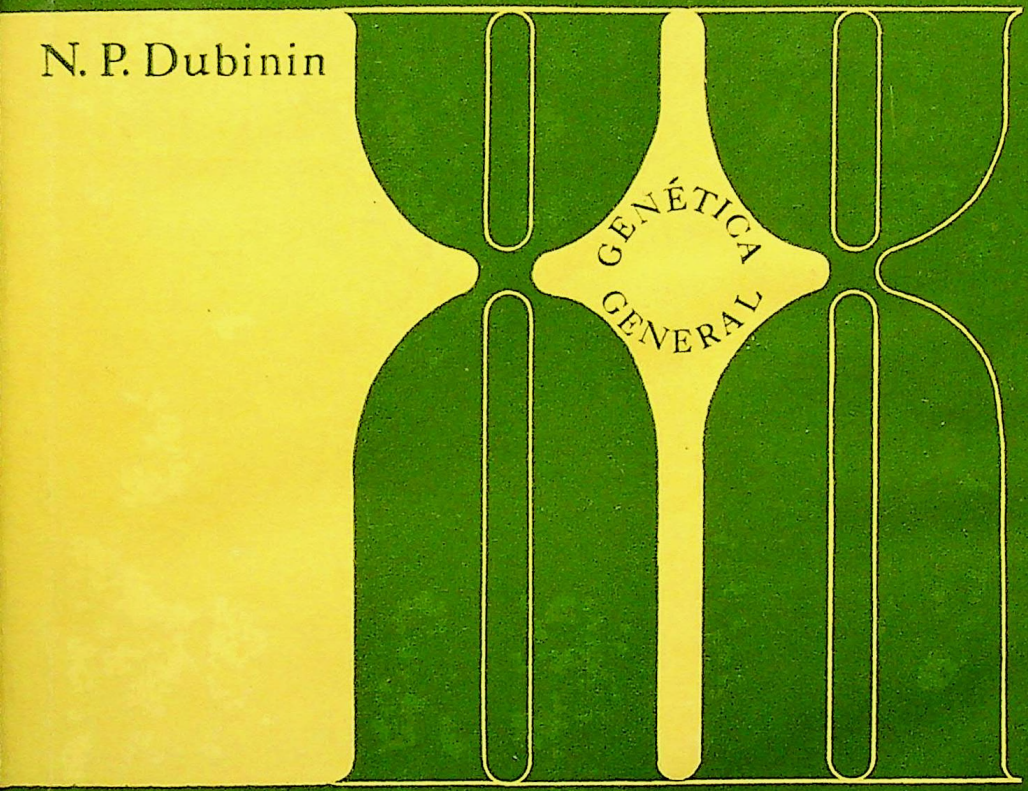
N. P. Dubinin



Editorial · MIR ·

ИЗДАТЕЛЬСТВО
МИР

Н. П. ДУБИНИН

ОБЩАЯ ГЕНЕТИКА

ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

N. P. DUBININ

GENETICA GENERAL

TOMO II

Libro.
Luis David López Matos
31 - Diciembre - 1997

EDITORIAL MIR

MOSCÚ

Traducido del ruso por J. Noemí Díaz Vilches

Impreso en la URSS. 1981

на испанском языке

© Издательство «Наука». 1976
© Traducción al español, Editorial Mir. 1981

INDICE DEL II TOMO

XXI GENÉTICA DE POBLACIONES 9

Distribución del par de alelos en las poblaciones en condiciones de cruzamiento libre sin selección ni presión de mutación 9. Distribución de genotipos con una combinación independiente de diferentes pares de alelos y en presencia de series alelomórficas en las poblaciones 14. Factores fundamentales de la evolución genética en las poblaciones 15. Papel de la presión de mutación en la variación de la estructura de las poblaciones 16. Presión de selección sobre los procesos de transformación de las estructuras genéticas en las poblaciones 17. Principios del equilibrio dinámico entre el proceso de mutación y la selección 23. Procesos genético-automáticos. Significado del aislamiento de las poblaciones 26. Migración y estructura genética de las poblaciones 28. Bases genéticas de la evolución progresiva en una selección positiva de las mutaciones 31. Selección a favor de los heterocigotos 32. Principales formas de la selección 35. Condiciones que determinan la flexibilidad máxima de las estructuras genéticas de las poblaciones 36. Mutaciones en poblaciones naturales de *Drosophila* y de otros organismos. Estudio acerca de la carga genética 40. Carga genética en poblaciones humanas 44. Variabilidad estructural de los cromosomas y evolución de las poblaciones 45. Mutaciones y selección en las poblaciones irradiadas 51. Heterocigosis y norma adaptativa 54. Transformación de la carga genética en material de evolución progresiva de los organismos 55. Bases genéticas de los sistemas de reproducción y heterosis 56. Cruzamiento, polimorfismo equilibrado y heterosis 58. Particularidades de los sistemas genéticos de las especies autopolinizadoras 60. La heterosis como base de un nuevo método genético para el mejoramiento de variedades 60. Acerca de la fijación de la heterosis por la vía de la creación de sistemas genéticamente no segregados 63. Genética bioquímica de las poblaciones 63. Homeostasis y estado estacionario de las poblaciones como consecuencia de la unidad funcional de los sistemas de población 68. Preguntas para discutir 71.

XXII GENÉTICA Y EVOLUCIÓN 74.

Mecanismos de aislamiento en el paso de las poblaciones al rango de especie 74. Mutaciones estructurales y evolución de las especies 76. Poliploidía y origen de las especies 81. Apomixia y especiación 88. Particularidades moleculares de la macroevolución 91. Preguntas para discutir 96.

XXIII GENÉTICA DEL SEXO 99.

Herencia del sexo y cromosomas 99. Cromosomas en los ginandromorfos y en los intersexos 103. Hermafroditismo 107. Haploidía del sexo masculino 109. El sexo en los unicelulares 110. Regulación del sexo 110. Sexo y partenogénesis 114. Preguntas para discutir 116.

XXIV EL CITOPLASMA EN LOS FENÓMENOS DE LA HERENCIA 117.

El DNA y las plasmidas 117. Plasmidas y segregación no mendeliana 118. Simbiontes y episomas 130. Mutaciones de los plasmagenes 134. Genes y plasmagenes 135. Preguntas para discutir 137.

XXV GENÉTICA Y DESARROLLO INDIVIDUAL DEL ORGANISMO 139.

Epigénesis en los procesos del desarrollo codificado por un genotipo 139. Núcleo y citoplasma en los procesos de desarrollo individual 144. Transcripción de las moléculas de RNA*m* y procesos del desarrollo individual 145. Síntesis de las proteínas y problema del desarrollo individual 153. Control genético sobre los procesos generales del metabolismo, sobre los "organizadores" y los estadios durante el desarrollo individual 155. Regulación genética y hormonas. Control sobre el crecimiento y la forma 160. Gene y carácter 162. Genética molecular y Biología molecular en el problema del desarrollo individual 166. Preguntas para discutir 169.

XXVI MUTÁGENOS AMBIENTALES 171.

Factores mutagénicos del medio ambiente 172. Energía atómica y mutagénesis 172. Introducción de los mutágenos químicos en el medio ambiente del hombre 173. Quimización de las industrias agrícola y forestal como fuente de los mutágenos ambientales 174. Desechos industriales y contaminación del medio ambiente por mutágenos 174. Efectos mutagénicos y productos alimenticios 176. Preparados medicinales y mutagénesis 177. Factores biológicos de la mutagénesis 177. Nuevas cuestiones de la teoría de las mutaciones relacionadas con las tareas del estudio de la mutagenicidad de los factores del medio ambiente 179. Mutagénesis prolongada 180. Modificación de la mutagénesis 181. Mutágenos ambientales y crecimiento maligno 182. Reacción de las poblaciones ante la presión de los factores mutagénicos 183. Selección y adaptación de las poblaciones a los mutágenos ambientales 183. Presión de mutación y Genética de poblaciones humanas 185. Métodos y principios de la valoración de los efectos mutagénicos del medio ambiente. Problema del pronóstico y prevención de las posibles consecuencias genéticas 187. Principio de los sistemas de test 188. Interacción de los mutágenos 190. Modelos biosféricos, base del estudio de la específica de los mutágenos ambientales 191. Evaluación del riesgo de la acción de los factores mutagénicos ambientales sobre las particularidades genéticas de las poblaciones humanas 192. Problema del pronóstico 197. Medidas para evitar el escape de los mutágenos al medio ambiente 200. Concentración de los mutágenos en las gónadas 203. Perspectivas de las investigaciones 211. Mutaciones, sistema de la reparación en la oscuridad y antimutagénesis 217. Conclusión 220.

XXVII INGENIERÍA GENÉTICA 223.

Ingeniería genética a nivel de las células y organismos. Hibridación somática 224. Transformación y transducción en los sectores génicamente específicos del DNA 231. Separación artificial de los sectores génicamente específicos del DNA 235. Enriquecimiento de los preparados con copias de determinados genes con ayuda de los métodos físicos y bioquímicos 236. Separación de los genes únicos mediante la hibridación DNA—DNA 239. Amplificación del

material génicamente específico en la célula 241. Síntesis química del gene 243. Síntesis enzimática del gene 244. Plasmidas y episomas cambiados artificialmente como una nueva clase de moléculas de DNA vectoras 248. Enzimas de restricción, instrumento para el corte de las moléculas de DNA, de plasmidas y episomas 249. Moléculas de DNA de plasmidas que tienen un segmento de la identificación por la restrictasa *EcoRI* 250. Obtención de las moléculas complejas de DNA, compuestas por moléculas vectorales y los genes a transportar para la realización de la transgénesis 252. Perspectivas prácticas de la Ingeniería genética 258.

XXVIII PROBLEMAS METODOLÓGICOS DE LA GENÉTICA 262.

Introducción 262. Etapas de la Genética 264. Genética clásica 264. Neoclasicismo 269. Epoca de la Genética de síntesis 278. Acerca de la esencia del fenómeno hereditario 281. Teoría del reflejo. Lo casual y lo necesario 284. Acerca de la herencia social 286. Categorías de la libertad y necesidad referentes al problema de la herencia social 289. Fusión del conocimiento y la práctica en el desarrollo de la Genética. Genética y recursos alimenticios del mundo 291. Lo sucesivo y lo nuevo en la Genética moderna 296. Genética y medicina 299. Genética y futuro de la humanidad 302. Problemas metodológicos y tareas estratégicas de la Genética 307.

BIBLIOGRAFÍA 314.
LISTA DE REVISTAS Y EDICIONES RESUMIDAS, EN LAS QUE SE PUBLICAN TRABAJOS SOBRE GENÉTICA Y CITOLOGÍA 320.
INDICE DE MATERIAS 324.
INDICE DE AUTORES 336.

XXI Genética de poblaciones

Al pasar de los cruzamientos individuales, lo cual está relacionado con el análisis de la herencia en familias, a la Genética de poblaciones, donde tenemos que reunir en una teoría única las consecuencias de un conjunto de cruces libres, ante nosotros se nos plantea una serie de problemas nuevos. Es necesario comprender y elaborar métodos de dirección de los procesos que se desarrollan dentro de los grupos de individuos, cuya herencia, a la luz de los problemas de la evolución y la selección, está unida con los cruces libres en un sistema único. Las transformaciones genéticas de las poblaciones son la base del origen de las especies, variedades y razas. El desarrollo de la Genética de poblaciones está íntimamente relacionado con la elaboración de la teoría genética de selección lo que conllevó al nuevo triunfo del darvinismo. Las particularidades genéticas de las poblaciones están enlazadas con la forma de su reproducción. Por ejemplo, la población de álamos está constituida en gran parte por clones, los cuales se reproducen vegetativamente. En las poblaciones de poas (espiguilla) existen formas que se multiplican vegetativamente (apomixis) y formas que se cruzan libremente entre sí. Las poblaciones de diente de león no pueden desarrollar la reproducción sexual. Las poblaciones de trigo están constituidas por líneas que se autofecundan, etc. Sin embargo, un lugar importante entre los sistemas de las especies lo ocupan las poblaciones en forma de grupos de individuos, cuya herencia está unida a través de cruces libres. Estos grupos de individuos se denominan poblaciones mendelianas.

DISTRIBUCIÓN DEL PAR DE ALELOS EN LAS POBLACIONES EN CONDICIONES DE CRUZAMIENTO LIBRE SIN SELECCIÓN NI PRESIÓN DE MUTACIÓN. En 1908 Hardy y Weinberg en forma independiente, efectuaron un análisis matemático de las leyes de distri-

bución de los genes en poblaciones perfectas, es decir, en poblaciones infinitamente grandes, donde no existe selección (presión de selección) ni mutaciones (presión de mutación) ni ningún tipo de mezcla de poblaciones (presión de migración). Si concebimos que una concentración del gene dominante A es igual a p, y la concentración de su alelo recesivo a es igual a q, es evidente, que en estas condiciones la concentración total sea igual a $p + q = 1$. La combinación de los espermatozoides y los óvulos de la composición $(pA + qa)$ $(pA + qa)$ da una distribución de genotipos de acuerdo con la fórmula siguiente: $p^2AA + 2pqAa + q^2aa$. En una población perfecta, la concentración de gametos con los alelos A y a, los cuales producen las siguientes generaciones, tendrá la forma que se da a continuación:

por parte de los progenitores con alelo A

$$p^2 + \frac{2pq}{2} = p^2 + p(1-p) = p^2 + p - p^2 = p,$$

por parte de los padres con alelos a

$$q^2 + \frac{2pq}{2} = q^2 + q(1-q) = q^2 + q - q^2 = q.$$

De esta forma, en una población perfecta, las concentraciones de genes no varían por generaciones. Estas poblaciones perfectas mendelianas, se encuentran en un estado de equilibrio. Sin embargo, en la realidad, en la Naturaleza, las poblaciones perfectas no existen. En lo que respecta a cualquier población cuyas dimensiones son limitadas, incluso sin que exista selección alguna ni presión de mutación, en estas poblaciones ocurrirán desviaciones en las concentraciones de genes en una forma completamente aleatoria. No obstante este hecho no menoscaba la importancia de la ley de Hardy—Weinberg que establece determinadas relaciones entre los alelos en poblaciones ya que en poblaciones lo suficientemente grandes, la correlación de frecuencias de alelos tiende, incondicionalmente en forma bien marcada, a permanecer relativamente constante por generaciones. Además, esta ley permite analizar correctamente la correlación entre los alelos en el marco de una generación dada, así como seguir las desviaciones en la construcción genética de las poblaciones. La esencia de los procesos de evolución consiste en los cambios de la composición genética de éstas, es decir, en las variaciones de las concentraciones de alelos. Precisamente es ésta la circunstancia que hace de la ley Hardy—Weinberg un instrumento importante para el análisis de los procesos de las variaciones genéticas en las poblaciones. Dicha ley permite predecir la correlación entre los genotipos con diferentes concentraciones de alelos, cosa que resulta importante en el análisis de la influencia de la selección.

El análisis de la distribución de fenotipos permite, en cualquier sistema real, determinar las concentraciones de genes. Su-

pongamos que en un territorio dado, por cada 10 000 zorros se encuentra 9991 individuos rojos y 9 blancos. La pigmentación roja es dominante, mientras que el albinismo es una característica recesiva. De acuerdo con la fórmula de Hardy—Weinberg, los individuos con fenotipos dominantes (A), pueden pertenecer a dos clases genotípicas: a la Aa y a la AA, las cuales en conjunto constituyen el 99.91%. Los individuos con carácter recesivo (blancos) teniendo el genotipo aa constituyen el 0.09% de los miembros de la población. Como el número de individuos con genotipo aa se representa en la fórmula como q^2, es natural, que el cálculo de la concentración del alelo a tenga la siguiente forma:

$aa = q^2 = 0{,}0009;$

$a = q = \sqrt{0{,}0009} = 0{,}03.$

En estas condiciones la concentración del alelo dominante (A) es igual a:

$p = (1 - q) = 0{,}97.$

Conociendo la concentración del alelo A, se puede determinar cuántos individuos entre los zorros de color rojo son homocigóticos (AA) y cuántos heterocigóticos (Aa):

$AA = p^2 = 0{,}97^2 = 0{,}9409.$

Aunque los zorros son heterocigotos por el gene de albinismo (Aa), exteriormente no se diferencian en nada de los homocigotos dominantes (AA). Ahora podemos averiguar la parte de heterocigotos en la población en cuestión:

$Aa = 2pq = 2 \times 0{,}97 \times 0{,}03 = 0{,}0582.$

El cálculo aducido demuestra que en la población que hemos estudiado, la distribución de genotipos (en %) tendrá la siguiente forma:

AA (dominantes, homocigotos, rojos) $= p^2 = 94{,}09$
Aa (dominantes, heterocigotos, rojos) $= 2pq = 5{,}82$
aa (recesivos, homocigotos, blancos) $= q^2 = 0{,}09$
Total 100,00%

En los seres humanos, la frecuencia de aparición de albinos, (individuos con pelo blanco y ojos rojos), es en promedio de 1 por cada 20 000 (0,00005). Las personas albinas son homocigóticas por el alelo recesivo a. Entre los individuos normales existen homocigotos por el alelo normal, es decir, con el genotipo AA, y heterocigotos con el Aa. Se puede calcular las concentraciones de genes A y a y determinar la cantidad de heterocigotos (Aa), parte de los cuales, contrayendo matrimonio entre sí, originan hijos albinos (aa). De acuerdo con el número de albinos en poblaciones puesto se deduce que la concentración del alelo a es igual a:
$qa = \sqrt{0{,}00005} = 0{,}007.$

La concentración del alelo A es:

$pA = 1 - 0{,}007 = 0{,}993.$

La frecuencia de homocigotos dominantes AA es de:

$p^2AA = 0{,}993^2 = 0{,}98605$ (98,6%).

La frecuencia de heterocigotos Aa constituye:

$2pqAa = 0{,}01390$ (1,4%).

La frecuencia de homocigotos aa compone 0,00005 (0,005%).

Los cálculos llevados a cabo demostraron que, aunque los albinos (aa) aparecen en la población humana con una frecuencia de 1 : 20 000 individuos, con la particularidad de que la frecuencia de heterocigotos (Aa) es igual a 1 : 77. En otras palabras, incluso, dada una pequeña cantidad de homocigotos, su número en las poblaciones es relativamente alto. En los matrimonios consanguíneos en familias donde existe un alelo recesivo, la probabilidad de que el padre y la madre sean heterocigotos crece, cosa que conlleva a la salida de diversos genes recesivos. Esta es la causa de una mayor frecuencia de nacimientos de niños con anormalidades hereditarias en matrimonios donde ambos padres son consanguíneos.

En los ejemplos analizados, observamos que la correlación de tres genotipos (AA, Aa, aa), depende de la misma en las concentraciones de alelos dominante (A) y recesivo (a). La variación de dicha correlación de los tres genotipos al cambiar en las concentraciones los alelos A y a se muestra en la tabla 27.

Tabla 27

Variaciones en correlación de tres genotipos (AA, Aa, aa) en la población, al variar la concentración del alelo A y a en los límites dentro de 0,01 y 0,99

Concentración del alelo dominante A	Frecuencia de genotipos p^2AA	$2pqAa$	q^2aa	Concentración del alelo recesivo a	Concentración del alelo dominante A	Frecuencia de genotipos p^2AA	$2pqAa$	q^2aa	Concentración del alelo recesivo a
0,99	0,9801	0,0198	0,0001	0,01	0,40	0,16	0,48	0,36	0,60
0,95	0,9025	0,0950	0,0025	0,05	0,30	0,09	0,42	0,49	0,70
0,90	0,81	0,18	0.01	0,10	0,20	0,04	0,32	0,64	0.80
0,80	0,64	0,32	0,04	0,20	0,10	0,01	0,18	0,81	0,90
0,70	0,49	0,42	0,09	0,30	0,05	0,0025	0,0950	0,9025	0,95
0,60	0,36	0,48	0,016	0,40	0,01	0,0001	0,0198	0,9801	0,99
0,50	0,25	0,50	0,025	0,50					

La correlación entre las concentraciones de alelos A y a y la frecuencia de genotipos AA, Aa y aa, se demuestra en forma gráfica en la fig. 288. Estamos observando que las variaciones en las

concentraciones de alelos alrededor de 0,5 no varían mucho el número de heterocigotos (Aa).

La formulación general de la ley Hardy—Weinberg, enuncia que la ausencia de factores que varían las concentraciones de genes, las poblaciones mantendrán constantes, de generación en generación, estas concentraciones dada cualquier correlación de alelos. Este principio es llamado también la ley del equilibrio de concentraciones génicas en las poblaciones.

Si la población no se somete a las influencias que la hagan salir de las condiciones del equilibrio dado, ésta puede conservar este

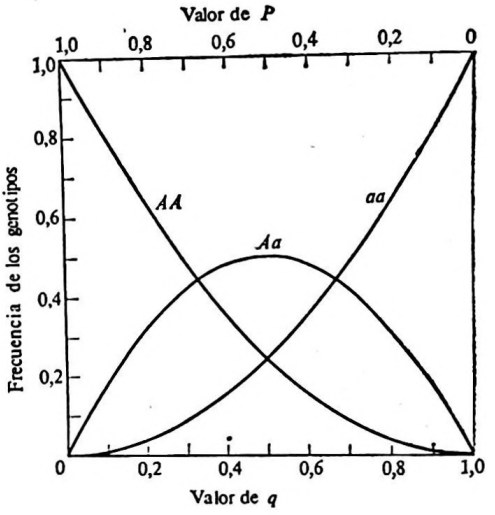


Fig. 288. Relación entre las concentraciones de genes A y a y la frecuencia de genotipos AA, Aa, aa de acuerdo con la fórmula de Hardy—Weinberg (según D. Falconer)

estado por tiempo indefinido. Se toma en cuenta que esto corresponde a poblaciones infinitamente grandes. Si el estado de equilibrio de la correlación de concentraciones de alelos se altera y posteriormente la alteración que perturbó se elimina, la población automáticamente pasa a un nuevo nivel de equilibrio. Así, en el ejemplo analizado anteriormente con las poblaciones de zorros, hemos presenciado lo siguiente:

Concentración inicial del alelo	$A = p =$ 0,97
	$a = q =$ 0,03
Distribución equilibrada de genotipos en la población	$p^2AA =$ 94,09
	$2pqAa =$ 5,82
	$q^2aa =$ 0,09

Con la muerte de un gran número de zorros rojos homocigóticos dominantes o al poblar alguna isla con parte de la población, en la cual hay casualmente pocos homocigotos AA, las concentra-

ciones iguales para ambos alelos ($A = 0{,}5$ y $a = 0{,}5$) en este caso, ya en la primera generación después del cruzamiento libre se establecerá una nueva correlación equilibrada entre los genotipos:

Nuevas concentraciones de alelos	$A = p = 0{,}5$
	$a = q = 0{,}5$
Distribución equilibrada de genotipos en la población	$p^2AA = 0{,}25$
	$2pqAa = 0{.}50$
	$q^2aa = 0{,}25$

El cruzamiento, que teniendo como base concentraciones variadas de alelos, transforma la antigua distribución equilibrada de genotipos en una nueva también de equilibrio se denomina estabilizante.

DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS CON UNA COMBINACIÓN INDEPENDIENTE DE DIFERENTES PARES DE ALELOS Y EN PRESENCIA DE SERIES ALELOMÓRFICAS EN LAS POBLACIONES. Cuando en una población en el proceso de variación combinatoria, además del par de alelos *A* y *a*, encontramos un par independientes de alelos *Bb* u otros pares de alelos, entra en acción la ley de sus combinaciones probabilísticas (tabla 28). En este caso la fórmula de

Tabla 28

Distribución de frecuencias de 9 genotipos en presencia de dos pares independientes de alelos en las poblaciones con concentraciones: $A=0{,}4$; $a=0{,}6$; $B=0{,}7$; $b=0{,}3$ como resultado de la combinación independiente de genotipos en cada uno de los pares de alelos $B-b$ y $A-a$

Alelos $B-b$	Alelos $A-a$	Combinación de genotipos según dos pares de alelos en presencia de un cruzamiento libre en la población		
$BB-0{,}49$	$AA-0{,}16$	$AABB-0{,}0784$	$AaBB-0{,}2352$	$aaBB-0{,}1764$
$Bb-0{,}42$	$Aa-0{,}48$	$AABb-0{,}0672$	$AaBb-0{,}2016$	$aaBb-0{,}1512$
$bb-0{.}09$	$aa-0{,}36$	$AAbb-0{,}0144$	$Aabb-0{,}432$	$aabb-0{,}0324$

distribución general de genotipos en la población será la siguiente:

$$(p^2AA + 2pqAa + q^2aa)\ (p^2BB + 2pqBb + q^2bb). . .$$

Frecuentemente, a la ley de combinaciones por lo general existiendo restricciones conocidas se someten también los casos, cuando en las poblaciones se encuentran miembros de series de alelos. En este caso la concentración de todos los miembros de la serie de alelos es igual a la unidad. Así pues, se trata de tres alelos de los cuatro grupos sanguíneos del hombre: I^A, I^B e i, entonces la correlación de sus concentraciones en forma general tiene el siguiente aspecto:

$$pI^A + qI^B + ri = 1.$$

La fórmula de distribución de los genotipos tendrá la siguiente forma:

$$p^2I^AI^A + q^2I^BI^B + r^2ii + 2pqI^AI^B + 2prI^Ai + 2qrI^Bi = 1.$$

Al aumentar el número de alelos en la serie dada incrementará también el número de miembros en la fórmula.

FACTORES FUNDAMENTALES DE LA EVOLUCIÓN GENÉTICA EN LAS POBLACIONES.

S. S. Chetverikov, R. Fischer, S. Wright, J. Haldane y otros fundaron las ideas actuales acerca de los factores que determinan la evolución genética de las poblaciones. Se aclaró que en las poblaciones reales no se cumplen las condiciones para la conservación constante de las concentraciones de alelos que existen en cada momento en una población. La utilización de las fórmulas Hardy—Weinberg permite calcular la composición genética en la población en un momento dado y determinar las tendencias de sus variaciones en futuras generaciones. Las poblaciones de especie en su conjunto sufren un movimiento constante en sus estructuras genéticas. Las causas de éste son: la acción constante de la presión de mutación, de selección de unos u otros genotipos en su lucha por la existencia, las variaciones en los tipos de cruzamientos en el caso de la mezcla de diferentes poblaciones o del aislamiento de las poblaciones. Todas estas causas representan una fuerza motriz de los procesos dinámicos de los genes de las poblaciones, cuyo desarrollo varía en diferentes territorios del área de la especie en la Naturaleza, así como en todos los procesos de selección, es decir, de la evolución dirigida por el hombre a través de la modificación de la estructura genética de las poblaciones.

En los procesos de evolución y selección, ocurre la transformación de la herencia de las especies, razas y variedades. Estos procesos se realizan a través de la variación de las estructuras genéticas de las poblaciones. Los factores fundamentales de esta evolución son:

1. Mutaciones.
2. Selección (natural y artificial).
3. Procesos genéticos-automáticos (procesos estocásticos de variaciones aleatorias en las concentraciones que se desarrollan al presentarse el fenómeno de aislamiento).
4. Migraciones (procesos naturales de mezclas de poblaciones o cruces artificiales de diferentes razas, variedades y especies).

Ahora podemos investigar en forma diferenciada la influencia de cada uno de los factores fundamentales de la evolución y determinar su acción integral sobre las transformaciones genéticas de las poblaciones. En nuestros días, este análisis reúne métodos teóricos y experimentales. La etapa moderna en el desarrollo de la Genética de poblaciones, investigaciones sobre los fundamentos genéricos de la evolución y sobre los principios genéticos de la

selección, consiste en el análisis de la compleja acción integral de la selección, mutaciones, procesos genético-automáticos y las migraciones, así como la influencia de estos factores sobre el desarrollo de los fenómenos de la evolución. Comenzaremos el análisis de esta cuestión exponiendo una serie de premisas teóricas para cada uno de los factores motrices más importantes de la evolución de las poblaciones.

PAPEL DE LA PRESIÓN DE MUTACIÓN EN LA VARIACIÓN DE LA ESTRUCTURA DE LAS POBLACIONES. La aparición de las mutaciones constituye la materia prima para los procesos evolutivos y selectivos. Todos los genes de cualquier organismo están expuestos a sufrir los procesos de variaciones. Estos cambios mutacionales son reversibles. Un alelo normal en una mutación directa produce variaciones mutacionales, y por lo contrario un alelo mutante puede, a través de una mutación inversa producir la aparición de un alelo normal. Como regla, la frecuencia de la mutación directa es muchas veces mayor que la de mutaciones inversas. Un mismo alelo normal que caracteriza a casi todos los individuos de una especie dada, puede transformarse en otro alelo. Por ejemplo, un gene A muta en un gene a. De esta forma en diferentes individuos surgen mutaciones a independientes a través de las repeticiones múltiples del proceso de mutación. Así surge el cuadro de saturación de la población de una misma mutación determinada a través de la mutagénesis repetida (presión de mutación). En un proceso de reversión mutacional cuando parte de los alelos a se transforman en alelos iniciales A, surgen procesos diametralmente opuestos. En las condiciones de una población grande sin selección, la correlación entre el número de genes normales y los alelos mutantes, se establece a través de la relación de velocidades de mutación directa e inversa. Con el símbolo q designemos la concentración del alelo dominante A; con el signo $1-q$, la concentración del alelo recesivo a; con u, la frecuencia de mutación directa del alelo dominante en recesivo ($A \rightarrow a$): con el símbolo v, la frecuencia de mutación inversa del alelo recesivo en dominante ($a \rightarrow A$). La cantidad de mutaciones que surgen en un alelo de un tipo dado, depende de concentración y de la frecuencia de mutación. De esta manera, el efecto sumario de las mutaciones depende de la correlación entre las intensidades de mutación directa e inversa. En aquel caso en que la presión de mutación tenga un carácter unilateral, por ejemplo, si surgen solamente alelos recesivos de los dominantes ($A \rightarrow a$), y las mutaciones inversas no se producen (a no muta en A), entonces la población, paulatinamente, se llena del gene a. En estas condiciones todos sus individuos adquirirán el genotipo homocigótico aa. En caso de existir esta presión de mutación unilateral, el alelo A será completamente eliminado. Sin embargo, por regla general, en la Naturaleza tiene lugar tanto la mutación directa como la inversa.

Representemos la velocidad de variaciones en la concentración del gene producida por la presión de mutación con el símbolo Δq. Cuando $\Delta q = 0$ existe una concentración equilibrada, ya que las frecuencias de mutación directa e inversa se compensan [$uq = u\ (l - q)$]. Si las mutaciones directa e inversa se desarrollan con igual velocidad entonces $\Delta q = 0$, con una concentración $A = 0{,}5$ y $a = 0{,}5$. En caso de una desigualdad de velocidades entre la mutación directa e inversa, el valor de concentración más alto depende de las diferencias entre los níveles de presión de mutación. Así pues, con una diferencia de mutación de 100, por ejemplo cuando $u = 10^{-5}$, y $v = 10^{-7}$, la concentración de equilibrio será igual a: $Aq = 0{,}991$; $a\ (l - q) = 0{,}009$. En este caso el 99,1% de los cromosomas poseerán gene A y el 0,9% de los restantes llevarán gene a. El desarrollo de los sucesos que conllevan a la situación en que Δq es igual a 0 se determina por la diferencia entre las frecuencias de las mutaciones directas e inversas. La magnitud de esta diferencia se determina por la fórmula $\Delta q = u\ (l - q) - uq$, la cual valora la diferencia entre la frecuencia de aparición de las mutaciones dominantes $v\ (l - q)$ y los alelos recesivos (uq). Cuando Δq llega a tomar valor igual a 0 surge una correlación de equilibrio de los alelos en presencia de la presión de mutación.

Hemos analizado las consecuencias de la presión del proceso mutacional fuera de la actividad de la selección natural, sin embargo por regla general el destino de las mutaciones en la población se complica con la intervención de la selección y otros factores que varían la estructura genética de las poblaciones.

PRESIÓN DE SELECCIÓN SOBRE LOS PROCESOS DE TRANSFORMACIÓN DE LAS ESTRUCTURAS GENÉTICAS EN LAS POBLACIONES. El proceso mutacional constantemente lleva hacia la aparición de un amplio espectro de variabilidad hereditaria dentro de la población. En este espectro el lugar más importante lo ocupan las mutaciones perjudiciales, incluyendo las letales rechazadas por la selección. Al mismo tiempo la selección natural basándose en mutaciones útiles modifica las estructuras hereditarias de las poblaciones y especies y a la vez mantiene constantes las características hereditarias de la especie, protegiéndolas de la acción destructiva de las mutaciones deletéreas.

La teoría de Darwin de la selección natural está basada en el principio de que la cantidad de los descendientes sobrevivientes depende de las características cualitativas de los padres. La teoría genética de la selección natural también acepta que los organismos de diversos tipos hereditarios en la población se diferencian por el grado de supervivencia variándose en la cantidad de descendientes, que quedan. Para el estudio de la intensidad de la selección se ha introducido el concepto de coeficiente de selec-

ción s, el cual mide para uno u otro tipo hereditario en la población de una generación dada, el grado de éxito o fracaso al dejar los descendientes de la siguiente generación. Supongamos, que en la población los genotipos AA y Aa dejan la misma cantidad de descendientes, al mismo tiempo, que los homocigotos por el alelo recesivo a sufren la presión de selección negativa con una intensidad $s = 0{,}001$, es decir, en lugar de 1000 descendientes esperados ellos dejan 999. En tales condiciones, la frecuencia del alelo A en la población crecerá, mientras que la concentración del alelo a disminuirá en el proceso del cambio de generaciones. Para los genotipos AA y Aa se puede decir que su valor adaptativo es igual a 1, de la misma forma que para el genotipo aa su valor es de 0,999. En el caso de igual viabilidad, es decir, cuando el valor adaptativo de los genotipos AA, Aa y aa es igual a 1, el coeficiente de selección es igual a 0. En el caso de la esterilidad o letalidad de los homocigotos aa su valor adaptativo se anula, y el coeficiente de selección será igual a 1.

El proceso de selección es más efectivo cuando está dirigido contra las mutaciones dominantes bajo la condición de su completa manifestación y expresividad. En estos casos cuando el coeficiente de selección es igual a 1, la población puede eliminar las variaciones dominantes en tan sólo una generación. Así pues, el ser humano tiene bastante cantidad de enfermedades hereditarias dominantes las cuales no permiten a sus portadores tener hijos. Esto en gran medida se refiere, por ejemplo, a la morbilidad por acondroplasia (enanismo); todos los individuos mutantes de este tipo ejercen muy poca influencia sobre la composición genotípica de la población humana en la siguiente generación.

En aquellos casos, cuando la manifestación de un gene dominante deletéreo tarda y sus portadores tienen tiempo de dejar descendientes, ellos pueden ejercer una influencia negativa muy grande sobre la composición de la futura generación, transmitiendo la enfermedad hereditaria a todos sus descendientes. Para este tipo de afección resulta importante la aplicación de la profilaxis genética. Conociendo la herencia de estos defectos y comprendiendo el destino trágico de los niños se puede sugerir a las personas portadoras de los mismos que se abstengan de tener hijos.

Por ejemplo, se conoce una enfermedad humana muy grave: la llamada corea de Huntington. Los enfermos se caracterizan por movimientos involuntarios agitantes del tronco y las extremidades. La enfermedad provoca una degeneración progresiva del tejido nervioso y conlleva a la afección de las funciones físicas y psíquicas del organismo concluyendo con la muerte. La enfermedad aparece en promedio a los 40—45 años, sin embargo la enfermedad puede aparecer antes o después de este período (fig. 289). El trastorno tiene un carácter puramente hereditario. Las personas padecidas de este grave mal nacen solamente en pocas familias. El padre, que en la edad madura sufre la corea de Huntington,

deja hijos la mitad de los cuales se enferma. Luchar contra la transmisión de esta enfermedad de una generación a la siguiente, se puede solamente evitando el nacimiento de los niños en la familia donde se haya descubierto, producto de un análisis genético este defecto hereditario.

La selección contra las mutaciones recesivas resulta más difícil. Veamos un ejemplo del alelo del albinismo en el hombre. Por datos estadísticos, en Gran Bretaña, por cada 20 000 niños nace 1 albino (0,00005). Por tanto la concentración del alelo de

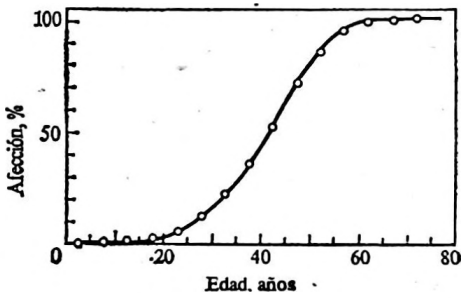


Fig. 289. Distribución de 762 enfermos de acuerdo con la edad en que aparece la enfermedad de corea Huntington (según Landzettel y otros)

albinismo es igual a 0,007 ($1 - p = \sqrt{0{,}00005} = 0{,}007$). La concentración del gene de pigmentación normal en esta población es de 0,993. Estos datos permiten calcular el número de heterocigotos, el cual es igual a 1,38% [$2q\,(1 - q) = 2 \times 0{,}007 \times \times 0{,}993$]. En esta población el número de heterocigotos (Aa) es 276 veces mayor que el número de homocigotos.

De esta manera, la diferencia característica entre la selección contra los dominantes y contra los recesivos consiste en que en el primer caso todos los alelos se someten a la selección, mientras que en el segundo, solamente una pequeña parte. Las mutaciones recesivas existen en una zona amplia de heterocigotos que les permite evitar la acción de la selección. Por cuanto la zona de heterocigotos recesivos es mucho más grande que la de homocigotos, la eficacia de la selección es muy baja.

Analicemos el caso más favorable de selección negativa, cuando el coeficiente de selección es igual a 1, es decir, los homocigotos mueren o resultan totalmente estériles. Tomemos en calidad de punto de partida una población, donde la concentración del alelo recesivo es de 0,5. Es evidente que la distribución de los genotipos en tal población tendrá el siguiente aspecto: 25% AB + + 50% AA + 25% aa. En ese caso los heterocigotos (Aa) se encuentran en la población con frecuencia dos veces mayor que los homocigotos (aa).

La descendencia en una población con un coeficiente de selección igual a 1 se obtendrá sólo de los individuos *AA* y *Aa*. En la tabla 29 se muestra que esa selección conllevará a que en la segunda generación la concentración del alelo *a* descienda hasta un

Tabla 29

Efectividad de la selección en el cambio de las concentraciones del alelo recesivo con un coeficiente de selección contra los homocigotos (aa), igual a la unidad

Generación	Concentración del alelo	Cantidad, %		
		AA	*Aa*	*aa*
1	0,500	25,00	50,00	25,00
2	0,333	44,44	44,44	11,11
3	0,250	56,25	37,50	6,25
4	0,200	64,00	32,00	4,00
5	0,167	69,44	27,78	2,78
9	0,100	81,00	18,00	1,00
10	0,091	82,64	16,53	0,83
20	0,048	90,70	9,07	0,23
30	0,032	93,65	6,24	0,10
40	0,024	95,18	4,76	0,06
50	0,020	96,12	3,84	0,04
100	0,010	98,03	1,96	0,01

33%, y la distribución de los genotipos sea de: 44,44% *AA* + + 44,44% *Aa* + 11,12 *aa*. En esta población el número de heterocigotos (*Aa*) sobrepasa en cuatro veces el número de homocigotos (*aa*).

Primeramente la selección sobre esa población actúa de forma absolutamente efectiva debido a la alta concentración inicial del alelo *a*. Durante nueve generaciones de selección (tabla 29) la concentración del alelo *a* disminuye en cinco veces, desde un 50 hasta un 10%. Sin embargo, crece la zona de inaccesibilidad del alelo para la selección. En la novena generación la cantidad de heterocigotos ya será 18 veces mayor que la de homocigotos recesivos, mientras que en la generación inicial su número era solamente dos veces mayor. Esto dificulta considerablemente la actividad de la selección. Por ejemplo, para reducir la concentración del alelo *a* dos veces (de 0,020 hasta 0,010), se necesitan ya 50 generaciones de selección. En la última generación a examinar el número cien, la cantidad de heterocigotos (*Aa*) sobrepasará en 196 veces el número de homocigotos (*aa*).

En el ejemplo analizado anteriormente se tuvo en cuenta la eliminación total de los homocigotos para el gene recesivo. Sin embargo, el coeficiente de selección puede ser menor que 1, adoptando la expresión numérica más variada. Más abajo se presentan las diferencias en la efectividad de la selección de diversa inten-

sidad contra los homocigotos para el alelo recesivo (en varias generaciones):

Generación:	$s = 1{,}00$	$s = 0{,}50$	$s = 0{,}10$	$s = 0{,}01$
1-ra	1,00	1,00	1,00	1,00
10-ma	0,25	0,46	0,84	0,98
20-ma	0,11	0,26	0,71	0,97

En la población modelo analizada la cantidad inicial de homocigotos (*aa*) se acepta igual a 1%, lo que corresponde a una concentración de alelos *a* de 0,1. En esta población se investiga la acción de la selección en cuatro valores distintos de *s*: 1,00; 0,50; 0,10 y 0,01.

En una selección total contra los homocigotos su número desciende cuatro veces (0,25%) al cabo de diez generaciones y al cabo

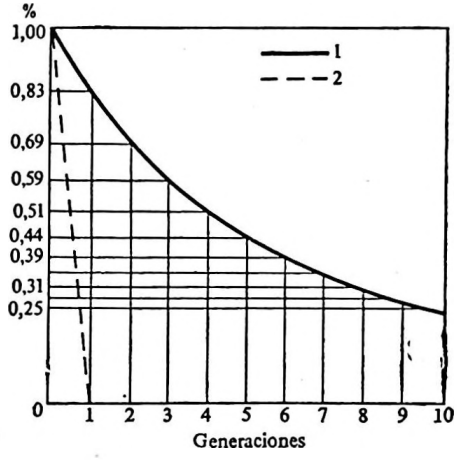


Fig. 290. Selección contra el genotipo dominante (*2*) y el recesivo (*1*) con la condición de que el coeficiente de selección *s* es igual a *1*

La concentración inicial de genotipos es igual al 1%

de 20 generaciones en casi 10 veces (0,11%). Cuando $s = 0{,}01$ el número de homocigotos baja solamente a 0,02 y 0,03 respectivamente.

Las sorprendentes diferencias en la efectividad de la selección contra las mutaciones dominantes y recesivas se muestran en la fig. 290. Como ya se señaló anteriormente, cuando el coeficiente de selección es igual a 1, todos los dominantes son expulsados de la población. Con ese mismo coeficiente de selección contra los homocigotos recesivos, después de la décima generación de selección, su número se reduce sólo en cuatro veces. En la fig. 290 se muestra el proceso de reducción del número de homocigotos (*aa*) en todas las 10 generaciones de selección.

Al analizar los procesos de selección a través de los cambios de las concentraciones de algunos genes, simplificamos los procesos que transcurren durante la selección en la Naturaleza y en la selección artificial. El proceso real de la selección se produce al nivel de los genotipos en general (del individuo), y no a nivel de alelos separados. Los efectos de esta selección, que puede ser valorada por los caracteres (poligénicos) cuantitativos, son más complejos y con frecuencia son modificados por el medio ambiente. En estos

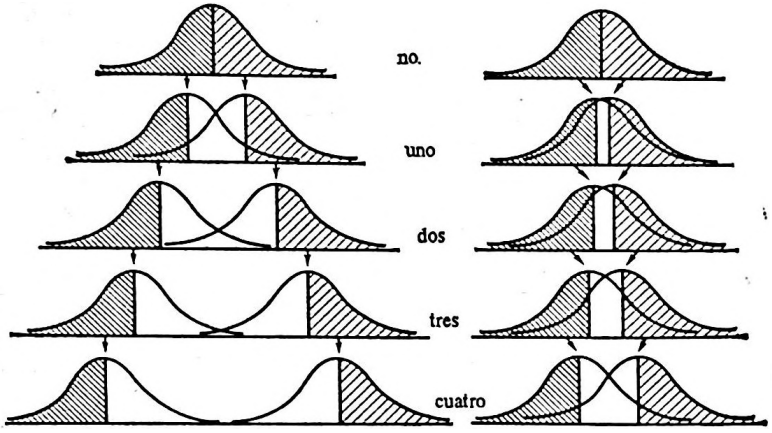


Fig. 291. La efectividad de la selección en las poblaciones con una heredabilidad total del carácter (izquierda) y con una heredabilidad de un 20% de desviación (derecha)

Al centro está el número de selecciones (según Lush)

casos la efectividad de la selección se determina en gran parte por el grado de heredabilidad del carácter. En muchos casos la expresividad de los caracteres cuantitativos (productividad, rendimiento, capacidad lactógena) depende de la influencia positiva del medio ambiente. El componente del carácter, que es causado por el medio externo y es modificador, no se transmite por la herencia. Estas modificaciones pueden enmascarar las propiedades genotípicas del individuo y con ello frenar la selección efectiva. En la fig. 291 se muestra el resultado de la selección en la descendencia de dos poblaciones iniciales, fenotípicamente iguales. En la parte izquierda de la figura se muestra el curso de la selección cuando se hereda completamente el carácter. La parte derecha de la figura ilustra la misma selección, sólo que con un 20% de heredabilidad del carácter. En todas las generaciones se escogieron a progenitores con una máxima manifestación del carácter. Podemos observar en cuánto se diferencian los resultados de la selección, incluso dentro de los límites solamente de las primeras cuatro generaciones.

El valor adaptativo de cada genotipo depende de la acción y la interacción de todos los genes que integran su sistema. Como resultado, la selección mantiene determinados genotipos apoyándose en la adaptabilidad o el valor adaptativo de individuos (w). Este se manifiesta en el número relativo de los descendientes, dejados por un individuo dado y que forman el fondo de genes de la futura población. En los cálculos genéticos de poblaciones los coeficientes de selección muestran una menor capacidad de adaptación, expresando la reducción de la reproducción del genotipo dado en la siguiente generación en comparación con el estándar, cuyo valor adaptativo se admite como unidad. Por ejemplo, si $WAA = WAa = 1$, y contra los genotipos aa actúa la selección con una intensidad de $s = 0{,}1$, entonces $Waa = 1 - s = 1 - 0{,}1 = 0{,}9$. Sobre el valor adaptativo de los genotipos y la intensidad de la selección podemos juzgar solamente por la variación de las frecuencias de los genes por espacio de varias generaciones sucesivas.

PRINCIPIOS DEL EQUILIBRIO DINÁMICO ENTRE EL PROCESO DE MUTACIÓN Y LA SELECCIÓN. Los cambios en las estructuras genéticas de las poblaciones ocurren siempre bajo la influencia de un gran complejo de factores evolutivos. Una gran significación tiene la correlación entre la selección y la presión de mutaciones. Si el alelo dado es apoyado por la selección, pues entonces los portadores de este alelo, siendo más adaptados, se caracterizarán por su prioridad en la reproducción. Como resultado, la selección desplazará a todos los demás alelos. Sin embargo, como lo muestra la teoría elemental, en estas condiciones, pero en presencia de mutaciones, la selección carece de la capacidad de asegurar totalmente la presencia del alelo beneficioso en la población, es decir, que la concentración de tal alelo nunca alcanzará el 100%. En ese tipo de población, donde las mutaciones se contraponen a la selección, la concentración de un alelo dado se fija en uno u otro nivel equilibrado, reflejando la interacción de ambos factores. Las fórmulas más sencillas para calcular esas concentraciones equilibradas fueron dadas por S. Wright (1931) y R. A. Fisher (1930).

En presencia de una selección contra los alelos dominantes que surgen constantemente, el equilibrio se establece a un nivel igual a u/s ($p = u/s$). Para los alelos recesivos el estado de equilibrio es logrado al nivel de $q - 4/s$.

En el hombre la velocidad de mutación para el gene dominante de la acondroplasia (enanismo) $u = 4{,}2 \times 10^{-5}$. Pero dado que no todos los enanos viven hasta la edad de la reproducción y dejan descendencia, el gene anómalo se transmite a la generación siguiente sólo con una pequeña frecuencia. En Dinamarca, por ejemplo, esta es de 0,125. La efectividad de la transmisión del alelo normal en los sibsos no afectados corresponde a un 0,64. Por con-

siguiente, el valor selectivo del alelo de acondroplasia es igual a 0,125; 0,64 ó $\sim$ 20%. Evidentemente que el coeficiente de selección en este caso es igual a 0,8 ($s = 0,8$).

En cada población hay dos clases de mutaciones génicas. Una de ellas son las mutaciones que aparecen por primera vez en la generación dada. La segunda son las recibidas de la generación anterior o anteriores. Para el gene *A* (acondroplasia) 0,2 de *u* mutantes (0,2 *u*) son transmitidos de la generación anterior. La cantidad de nuevos mutantes es igual a la unidad. En total, en una población se debe esperar un número de heterocigotos (*Aa*) igual a 1,2 *u*. En cada generación posterior el número de heterocigotos debe crecer a cuenta del aumento de la parte transmitida de la generación anterior. Sin embargo, esto podrá ocurrir sólo hasta el momento en que el número de genes eliminados por la selección no sea igual al número de compensación de las mutaciones. Así surge el equilibrio genético.

En el caso analizado de la acondroplasia la fórmula $p = u/s$ tiene ese aspecto, tomando en cuenta que aquí el símbolo *u*, que significa volumen total de mutaciones, se admite como unidad. De esa forma:

$$p = u/s = 1/0,8 = 1,25\ u$$

$$1,25u = 1,25 \times 4,2 \times 10^{-5},$$

ó 525 mutantes por un millón de gametos.

Partiendo de esa concentración de gametos se puede calcular la distribución de los genotipos, según la fórmula de Hardy—Weinberg que tendrá la fórma:

Fenotipos	Normales	Con acondroplasia	Seres que mueren
Genotipos	*aa*	*Aa*	*AA*
Frecuencias	$q^2 = 0.999895$	$2pq = 0,000105$	$p^2 = 0.000000003$
Adaptación (*W*)	1.0	0,2	0.0

Esto muestra que en las poblaciones las personas padecidas de acondroplasia deben encontrarse con una frecuencia de 1 : 10 000.

Se comprende perfectamente que la concentración del alelo mutante dominante está en dependencia directa de la presión de mutación y en proporcionalidad inversa de la magnitud del coeficiente de selección. Por ejemplo, si el individuo mutante deja un 80% de descendientes en comparación con el normal, el coeficiente de selección será igual a 0,2 ($s = 0,2$). En ese caso la frecuencia de equilibrio (p) será igual a 5 *u* ($u/0,2 = 1/0,2 = 5u$). De esta forma, la frecuencia de las mutaciones en la población sobrepasará en cinco veces la frecuencia de su surgimiento en la generación dada.

En la selección contra el gene recesivo el equilibrio genético se establece a un nivel, en el cual dentro de las poblaciones en estado heterocigótico se ocultan muchas más mutaciones en comparación con la cantidad de heterocigotos para los alelos dominan-

tes. Según los datos de J. V. Neel y sus colaboradores, en el ser humano la mutación letal recesiva de idiotismo amaurótico infantil surge por primera vez con una frecuencia de 11 mutaciones por un millón de gametos ($u = 0{,}000011$).

Es obvio que la acción de la selección sobre la mutación recesiva comienza sólo a partir del momento en que su concentración en la población se elevó hasta tal nivel, en que gracias al cruce de los heterocigotos ($Aa \times Aa$) comienzan a segregarse formas homocigóticas (aa). La muerte de los homocigotos conlleva a la eliminación del alelo recesivo de la población. En la primera etapa, mientras que la población se saturaba de mutaciones recesivas, crecía la concentración de éstas. A la vez que en la población comienzan a aparecer los homocigotos, se inicia el enfrentamiento entre la selección y la presión de las mutaciones.

Es evidente que el equilibrio genético, en este caso, se logrará cuando en cada generación la selección destruya la misma cantidad de mutantes que surjan nuevamente. Para ese momento la concentración del gene puede ser calculada partiendo de la presión de las mutaciones, ya que la cantidad de homocigotos $(q)^2$ resulta igual a la presión de las mutaciones (u). De esa forma, la concentración del alelo recesivo es

$$q = \sqrt{u}.$$

Para el caso del idiotismo amaurótico infantil $u = 0{,}000011$, por consiguiente, el nivel de la concentración equilibrada de este alelo es igual a 0,0033, es decir por cada 10 000 gametos se tienen 33 mutaciones de idiotismo. De esa forma, cuando se trata del alelo recesivo, la frecuencia del gene en la población resulta 300 veces mayor que la frecuencia de su surgimiento primario por la via de la mutación en la generación dada. En lo que se refiere a los heterocigotos para esta mutación, su número es igual a $2pq = 2 \times 0{,}9967 \times 0{,}0033 = 0{,}66\%$.

El caso que analizamos se concierne a la mutación recesiva letal, para la cual $W = 0$, y $s = 1$. Cuando los coeficientes de elección son menores las poblaciones se saturan de una mayor cantidad de mutaciones recesivas. En estas ocasiones se emplea la fórmula general de cálculo de la concentración del alelo recesivo en la población

$$q = \sqrt{u/s}.$$

Así, los portadores homocigóticos del alelo recesivo del albinismo reducen la probabilidad de transmisión de sus genes a los descendientes en un 20% en comparación con las personas normales ($s = 0{,}2$). La frecuencia de las mutaciones del albinismo es igual a 0,000028. El equilibrio genético surge en este caso al siguiente nivel:

$$q = \sqrt{u/s} = \sqrt{0{,}000028 : 0{,}2} = \sqrt{0{,}00014} = 0{,}0118.$$

Este cálculo muestra que aunque los albinos surgen en la población con una frecuencia de 14 por 100 000, el número de heterocigotos para este alelo es en 166 veces mayor representando alrededor del 2%. La distribución de los genotipos *AA* (homocigotos normales), *Aa* (heterocigotos para los alelos del albinismo) y *aa* (homocigotos, albinos) tiene la siguiente forma:

Fenotipos	Normal	Normal	Albinos
Genotipos	*AA*	*Aa*	*aa*
Frecuencias	$p^2 = 0{,}9765$	$2pq = 0{,}0233$	$q^2 = 0.00014$
Adaptación (W)	1	1	0,8

PROCESOS GENÉTICO-AUTOMÁTICOS. SIGNIFICADO DEL AISLAMIENTO DE LAS POBLACIONES. Por espacio de los primeros 20—30 años, es decir, hasta 1931, la aplicación de la ley de Hardy—Weinberg como ley de las concentraciones equilibradas de los alelos en las poblaciones no causaba dudas. Sin embargo, en 1931 N. P. Dubinin y S. Wright establecieron simultáneamente la imposibilidad de principio de la conservación infinita en cualesquiera poblaciones limitadas de una concentración de alelos dada en varias generaciones. Tal infracción de la concentración del alelo debe ocurrir incluso en ausencia de la presión de las mutaciones y de la selección. La causa de desviaciones en la concentración de alelos dentro de la población son los procesos estocásticos, puramente casuales, relacionados con el hecho de que en la selección limitada siempre tiene lugar un error, el cual cambia la probabilidad de la transmisión de la concentración de alelos de generación en generación. La magnitud de estos errores se encuentra en proporcionalidad inversa de las dimensiones de la población. Los fenómenos de desviaciones estocásticas en las concentraciones de los alelos a través de generaciones fueron denominados procesos genético-automáticos (según Wright, deriva casual de los genes). En 1932 N. P. Dubinin y D. D. Romashov investigaron los problemas de los procesos genético-automáticos en varios experimentos de modelos estocásticos.

La diferenciación de la composición hereditaria de las poblaciones bajo la acción de los procesos genético-automáticos es sobre todo exitosa en las poblaciones pequeñas, por eso ellas representan lo principal que asegura el efecto genético en el aislamiento de las poblaciones. El siguiente ejemplo aclara la dependencia entre la velocidad de los procesos genético-automáticos y la dimensión de la población. Imaginémonos que dos poblaciones iniciales tienen iguales concentraciones de alelos *A* (0,5) y *a* (0,5). Sin embargo, una de ellas tiene 500 000 individuos, y la otra sólo 50. La primera población surgió de 1 000 000 de gametos (500 000 óvulos y 500 000 espermatozoides), y la segunda de 100 (50 óvulos y 50 espermatozoides). En el muestreo de los gametos en ese mismo número para la obtención de la siguiente generación

no puede existir una coincidencia perfecta con lo que se espera, es decir, una correlación de la forma del 50% *A* y el 50% *a*. El error es inevitable en cualquier muestra estadística. Sin embargo, para una población grande este error será relativamente pequeño. Se calcula que la magnitud del error estándar puede ser aquí igual sólo a un 0,1% del número total de gametos de cada variedad. Otro cuadro se presenta para una población pequeña de 50 individuos. Aquí el error estándar será igual a un 10% del número total de gametos de la variedad dada: 50 ± 5.

Esto muestra que el transcurso de los procesos genético-automáticos en una población de 50 individuos será 100 veces más intensivo en comparación con su transcurso en una población de 500 000 individuos. En la población pequeña las desviaciones casuales en las concentraciones de los alelos serán tan grandes que rápidamente alejarán las concentraciones de cada uno de los alelos de su valor inicial. Por consiguiente, los procesos genético-automáticos netamente casuales pueden diferenciar profundamente la composición génica de las pequeñas poblaciones, cuasando en su sistema serias diferencias genéticas.

Los procesos genético-automáticos transcurren claramente en la organización de nuevos poblados, cuando una población se separa, en calidad de muestra casual, de una población grande y habita nuevas regiones. Existen muchos ejemplos de esa índole en la Genética de la población humana. En Lancaster (Estado de Pensilvania, EE.UU.) vive una secta de mennonitas quienes contraen matrimonios sólo entre sus miembros. Casi todas las 8000 personas con que cuenta ese grupo aislado descienden de tres parejas que se asentaron en los EE.UU. antes del año 1770. Es característico de este grupo de personas una concentración del gene extremadamente alta, que en un estado homocigótico condiciona el surgimiento de una forma especial de enanismo con polidactilia. Cerca del 13% de los miembros de ese grupo aislado son heterocigotos para esta patología poco frecuente; al parecer, casualmente uno de los antepasados de esa secta era heterocigoto. En otros grupos de mennonitas, dispersos por el territorio de los EE.UU. no se ha detectado esta enfermedad.

Existen marcadas desviaciones en los grupos sanguíneos de diversas tribus indias. Por ejemplo, los indios de la tribu piernas negras tienen el gene del grupo sanguíneo *A* representado en un 80%, y en los indios del Estado de Utah ese gene tiene una concentración de un 2%.

El surgimiento de razas microgeograficas según particularidades hereditarias sin valor selectivo, es también debido a la acción de los procesos genético-automáticos. En 1952 A. P. Mourant y I. V. Watkin describieron las razas microgeográficas según los grupos sanguíneos entre la población del País de Gales (Fig. 292). Se detectó una notable variabilidad de las concentraciones de los genes en distintas localidades. En la parte norte de Gales se en-

cuentra con frecuencia el gene *i* (*ii*-grupo sanguíneo 0), mientras que el gene *A* (Y^AY^A y Y^Ai—grupo sanguíneo A) es relativamente poco frecuente. En las montañas de la parte sur de Gales la concentración más alta es la del gene *B* (Y^BY^B, Y^Bi — grupo sanguíneo B). En este caso las razas microgeográficas están distribuidas en un pequeño territorio, Mourant y Watkin estudiando la linguística, la historia y arqueología llegaron a la conclusión que

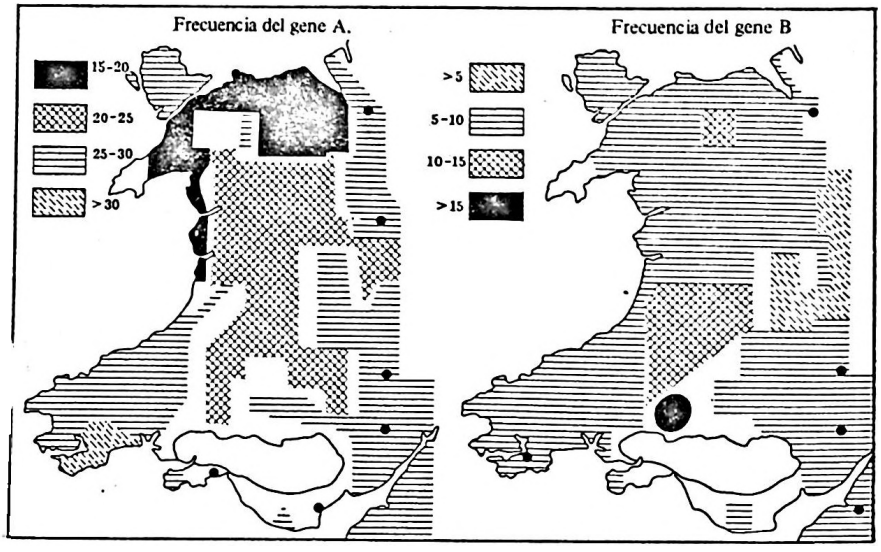


Fig. 292. Concentración de genes (*A* y *B*) de los grupos sanguíneos en las poblaciones que viven en el territorio del País de Gales (según Mourant y Watkin)

en este territorio se encuentran genes de pueblos de una población europea muy antigua. El surgimiento de las razas microgeográficas radica en las particularidades de la inmigración y el prolongado aislamiento de antiguas poblaciones de este territorio.

MIGRACIONES Y ESTRUCTURA GENÉTICA DE LAS POBLACIONES. Las migraciones conllevan al intercambio de individuos entre las poblaciones, en el cual la herencia de los inmigrados entra en el pool genético de la población. Es evidente que desde el punto de vista genético durante la mezcla transcurren procesos que son completamente opuestos a los que caracterizan a las poblaciones aisladas. A medida que transcurren las migraciones ocurre un equiparamiento de las diferencias genéticas entre las distintas poblaciones. El resultado final de la presión de las migraciones es el establecimiento, en todo el sistema de las poblaciones, entre las cuales sucede el intercambio de individuos, de una concentración media para cada

una de las mutaciones (concentración *qm*). En 1931 Wright demostró que la velocidad de este proceso de nivelación de las desigualdades en la concentración de los genes en las poblaciones en mezcla, se somete a la siguiente fórmula:

$$q = m\,(q - qm).$$

Los símbolos de esta fórmula significan lo siguiente: *q*—velocidad de los cambios en la concentración del alelo sometido a la presión de las migraciones; *m*—magnitud del intercambio; *q*—concentración del alelo en una población investigada dada; *qm*—concentración media del alelo en todo el sistema de las poblaciones que intercambian inmigrantes. La fórmula muestra que si para un gene dado su concentración (*q*) en dicha población es mayor que el medio para todas las poblaciones que participan en el intercambio (*qm*), pues esta concentración bajo la presión de la migración variará en el sentido negativo, es decir, se reducirá. Si $q > qm$, entonces la concentración del alelo (*q*) bajo la presión de los inmigrantes aumentará. La velocidad del proceso de nivelación de las concentraciones está en dependencia directa de las dimensiones del intercambio de individuos entre las poblaciones, lo que fue previsto en la fórmula anterior mediante el coeficiente de migraciones (*m*).

Como ejemplo del papel de las migraciones puede servir la distribución de los genes que determinan en el hombre los grupos sanguíneos ABO. En Gran Bretaña existe un gradiente de los genes *A* y *O* en forma tal que el gene *A* tiene una alta frecuencia en el sur, la cual se reduce en el norte. El gene *O* tiene un gradiente inverso (fig. 293). La causa de esto ha sido, al parecer, la influencia de los conquistadores, los cuales poseyendo fundamentalmente el grupo sanguíneo A, desplazaron hacia el norte a la población nativa de Inglaterra, que tenía una alta concentración del gene *O*.

Una alta frecuencia del gene *B* en la baja concentración del gene *A* existe en Asia. Al mismo tiempo es característico para Europa una alta frecuencia del gene *A* y una baja frecuencia del gene *B* (véase fig. 293). La existencia de estos extremos está relacionada con el gradiente de variaciones en las concentraciones de ambos genes. La causa de estas diferencias, al parecer, radica en las grandes migraciones de poblaciones, que pasaron del Oriente asiático hacia el Occidente en el período comprendido entre los años 500 y 1500 de la nueva era. Los aborígenes que se escondieron en las regiones montañosas del Cáucaso, a la par que conservaron las tradiciones idiomáticas y sociales de sus antepasados, conservaron también una baja concentración del gene *B*. Los habitantes aborígenes del Sahara tienen una alta frecuencia del gene rhesus-*Rh*. Esto es característico para los antepasados de los negros, llevados como esclavos en su época para los EE.UU. desde Africa. En los tiempos pasados el flujo de genes, por cuestiones de la descriminación racial, ha ido casi exclusivamente de blancos a negros. El análisis del sistema de los genes *Rh* mostró, que este intercam-

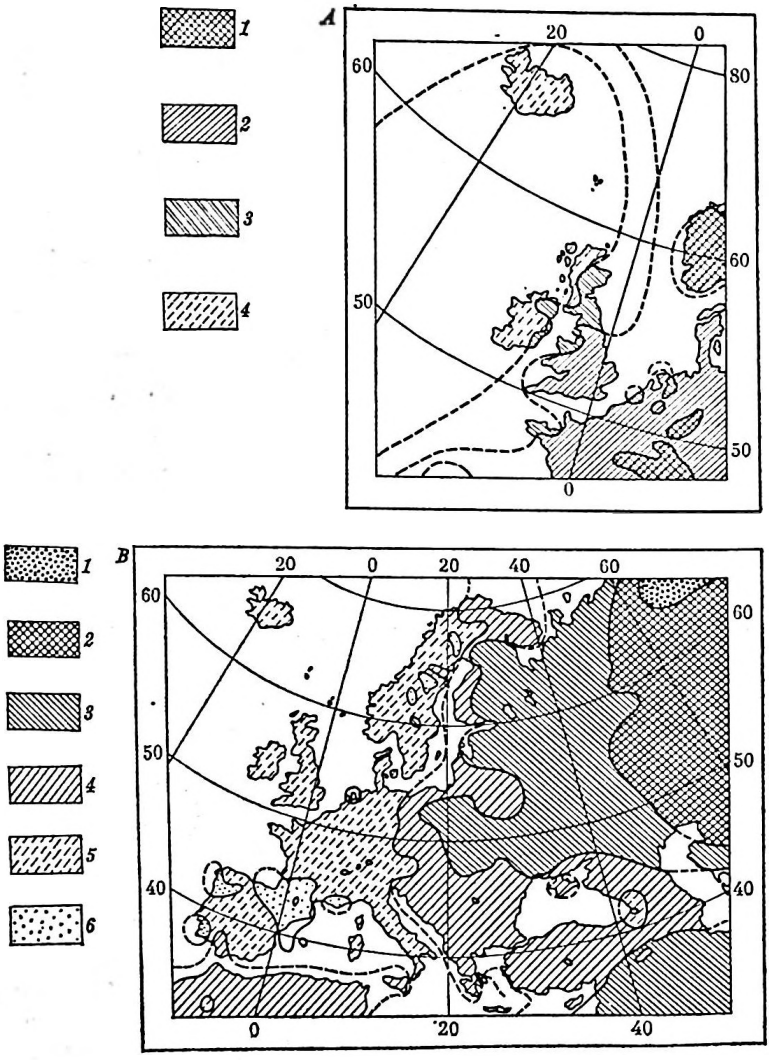


Fig. 293. Gradiente de las concentraciones de genes de los grupos sanguíneos *A* y *B*

A—Gran Bretaña, Irlanda, Islandia; B—Europa, Asia: 1—4 y 1—6 distintas concentraciones de genes

bio unilateral de genes conllevó a que en los genotipos de los negros norteamericanos cerca del 30% de los genes pertenecen a los genotipos de blancos, que ellos recibieron de sus antepasados blancos.

BASES GENÉTICAS DE LA EVOLUCIÓN PROGRESIVA EN UNA SELECCIÓN POSITIVA DE LAS MUTACIONES. En todos los casos de la actividad de selección contra las mutaciones negativas tenemos un fenómeno como de evolución protectora. La selección en este caso defiende las estructuras hereditarias de la especie contra la acción destructiva de las mutaciones negativas. Aquí ocurren complejos procesos de estabilización del desarrollo, encaminados hacia la liquidación de todas las consecuencias negativas de la influencia de las mutaciones perjudiciales para el desarrollo del individuo.

Sin embargo, la evolución progresiva, adaptativa se basa fundamentalmente en la selección de mutaciones positivas. Como campo de acción de la selección para un par de alelos (A, a) sirven tres genotipos, que en su distribución en las poblaciones se subordinan a la ley de Hardy—Weinberg:

$$p^2AA + 2pqAa + q^2aa.$$

Si las condiciones del medio favorecen al alelo dominante A, entonces los individuos AA y los Aa se reproducirán ventajosamente en comparación con los individuos del fenotipo aa. Supongamos que los individuos aa dan una descendencia como promedio menor en la magnitud s en comparación con los especímenes del fenotipo dominante. La teoría muestra que la velocidad del proceso de variaciones de las concentraciones de los genes depende no sólo de la magnitud del coeficiente de selección, sino también del nivel de concentración de los alelos en la población. Como se desprende de los datos de la tabla 30, la transformación de las poblaciones ocurre con rapidez, cuando las concentraciones de ambos alelos (pA, qa) son suficientemente altas. El cambio de la

Tabla 30

Diferencias en la velocidad de los cambios de las concentraciones del gene en una selección positiva del alelo dominante y negativa contra el recesivo en diferentes tamaños de s y q

q	$s = 0,5$	$s = 0,2$	$s = 0,1$	$s = 0,01$
0,99	0,0096	0,0024	0,0011	0,000099
0,90	0,0664	0,0193	0,0088	0,000818
0,50	0,0714	0,0263	0,0128	0,001266
0,10	0,0045	0,0018	0,0009	0,000091
0,01	0,00005	0,00002	0,00001	0,000001

estructura genética de las poblaciones se logra con dificultad para aquel alelo que está representado en la población con una pequeña concentración.

Los datos de la tabla 30 muestran que también cuando las concentraciones del gene recesivo se encuentran en la población a nivel de 0,50—0,90, las velocidades de sus variaciones bajo la acción de la selección son muy altas, representando un 7 y 6% correspondientemente en una generación cuando s es igual a 0,5. Incluso, en una selección tan débil, cuando el coeficiente de selección es igual sólo a 0,01, cuando $q = 0{,}5$ la concentración del alelo en una generación varía en 0,1%. Cuando el gene pasa a la zona de las pequeñas concentraciones, la velocidad de sus variaciones disminuye violentamente.

De esa forma, en una concentración del alelo igual a 1% (0.01; tab. 30), cuando $s = 0{,}5$ la variación de la concentración del alelo en una generación transcurre sólo en un 0,005%. Para reducir la concentración del recesivo perjudicial de 0,99 a 0,50, en una intensidad de selección igual a 0,01, se necesitan 559 generaciones. Sin embargo, la reducción de la concentración de 0,50 a 0,01 exige ya 10 250 generaciones. La disminución de la concentración fuera de los límites de 0,01 ocurre aún más lenta.

La transformación de los sistemas genéticos de población con la evolución adaptativa puede ser caracterizada en general como una variación en la concentración de los alelos, dirigida por la acción de la selección positiva. Un fenotipo normal de cualquier especie enmascara procesos complejos de evolución genética. Estos conciernen no sólo a un par de alelos, sino a cientos y miles de alelos, cuya interacción por vías complejas determina la actividad de selección en la evolución genética de las poblaciones.

SELECCIÓN A FAVOR DE LOS HETEROCIGOTOS. La acción de la selección garantiza la capacidad del organismo de hacer su aporte a la composición genética de la futura generación. Esta particularidad se asegura por dos vías: 1) selección según la capacidad de sobrevivir, donde todo lo decide la viabilidad del organismo hasta el período de la reproducción; 2) utilización de los factores genéticos que influyen sobre la reproducción.

Entre estos últimos podemos señalar la deriva meiótica, cuando con frecuencia se forman gametos en los heterocigotos, portadores de uno de los alelos. Esto crea una ventaja al gene para que sea transmitido a sus descendientes. La deriva meiótica fue estudiada detalladamente en *Drosophila* y los ratones. Se poseen datos acerca de la existencia de la deriva meiótica en el hombre.

Una situación especial se presenta cuando la selección actúa aumentando la viabilidad de los individuos heterocigóticos antes del período de la reproducción. Muchos genes en una u otra forma se manifiestan en los heterocigotos en una dominación incompleta

o en ausencia de dominación, cuando las propiedades de los heterocigotos son intermedias entre homocigotos dominantes y homocigotos recesivos. Un tipo especial de interacción de los alelos es el surgimiento de los heterocigotos (Aa), cuando esos son más viables que cada uno de los homocigotos (AA, aa).

Entre estos casos representa un gran interés la mutación de eritrocitos falciformes en el hombre, que fue investigada detalladamente por A. Allison en los años 1954—1959. La mutación afecta al gene que controla la síntesis de la hemoglobina (Hb) en los eritrocitos. Los homocigotos para el gene anómalo (SS) son afectados con una grave forma de anemia y generalmente mueren antes de nacer. Allison demostró que las personas que son heterocigóticos para el gene de la anemia de eritrocitos falciformes (AS), en comparación con los homocigotos normales (AA) son más estables a determinadas formas virulentas de parásitos del paludismo. En la fig. 294 se muestra la geografía del gene de los glóbulos falciformes en los trópicos y en el Viejo Mundo. La fig. 295 presenta el cuadro de la distribución de la anemia maligna que coincide con aquellos mismos puntos geográficos.

De esa forma, la selección a favor de los heterocigotos retiene en las poblaciones en mayores concentraciones el gene (S), que es letal en estado homocigótico. En este caso los tres genotipos (AA, AS, SS) tienen distinto significado para la selección. Si tomamos la viabilidad de los heterocigotos AS como unidad, la adaptación de los tres genotipos tendrá la siguiente forma:

Fenotipo	Personas normales propensas al paludismo	Personas normales resistentes al paludismo	Anemia maligna en estado precoz
Genotipo	AA	AS	SS
Adaptación	$1 - S_1$	1	$1 - S_2 = 0$

Teniendo en cuenta la acción de la selección, se puede calcular aquellas concentraciones de ambos alelos (A y S), que van a caracterizar en ésta el equilibrio genético. Ese último se establece a través de la selección de los heterocigotos (AS), lo que conlleva al aumento de la concentración del alelo S, y a través de la muerte de los homocigotos, a la reducción de la concentración del mismo alelo. Las concentraciones equilibradas del alelo A y del alelo S tienen la siguiente forma:

$pA = s_2 (s_1 + s_2)$; $qS = s_1 (s_1 + s_2)$, donde s_1 y s_2 son coeficientes de selección.

Supongamos que los homocigotos normales padecen del paludismo en un 30% más que los heterocigotos. En este caso s_1 será igual a 0,3; s_2, como hemos visto anteriormente, es igual a 1 (cuando $W = 0$).

El cálculo muestra lo siguiente:

$p = l\,(1 + 0{,}3) = 0{,}77$; $q = 0{,}03\,(1 + 0{,}3) = 0{,}23$.

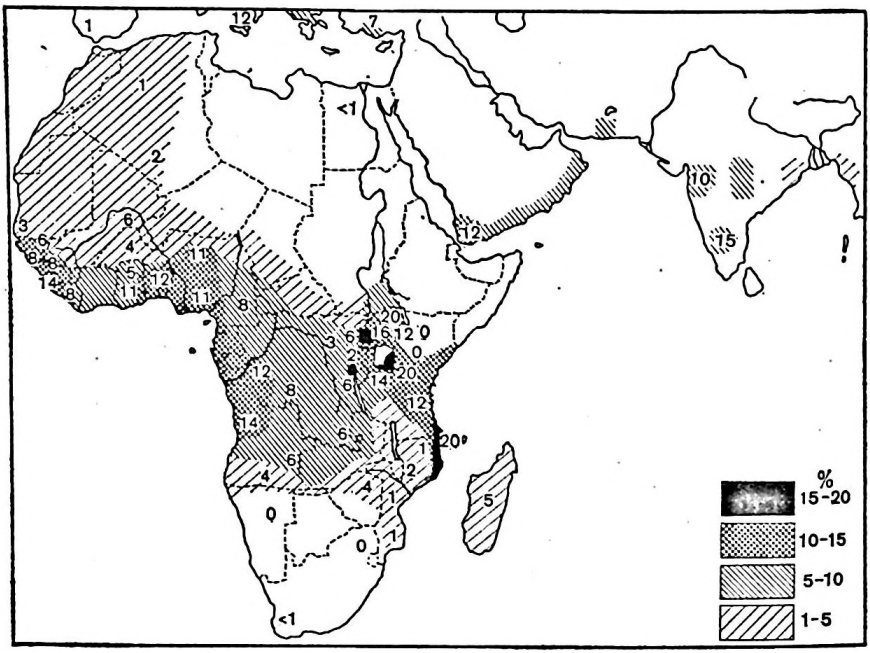


Fig. 294. Concentraciones de genes de anemia de eritrocitos falciformes entre la población de Africa, el sur de Asia y el sur de Europa (según A. C. Allison)

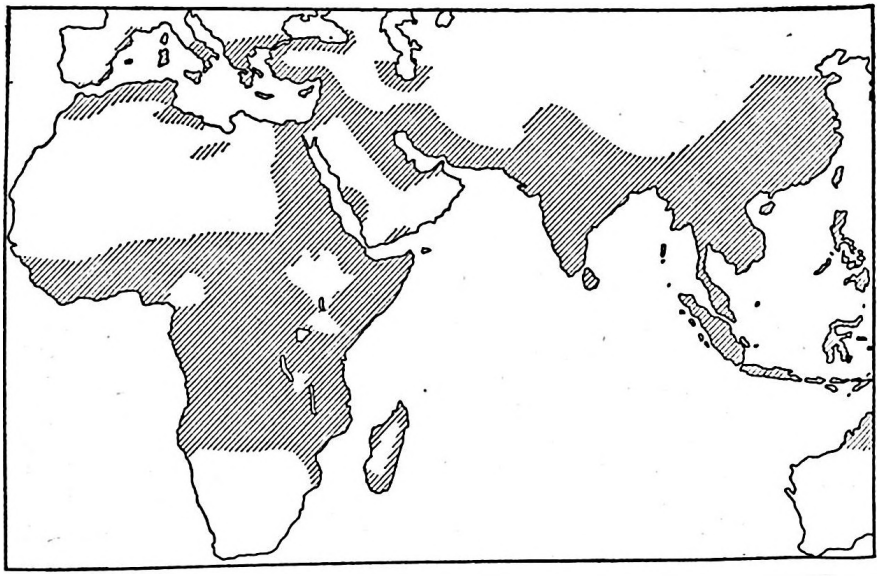


Fig. 295. Distribución del paludismo maligno en los trópicos del Viejo Mundo (según A. C. Allison)

Con tales concentraciones de alelos A y S, cuando la población se encuentra en estado de equilibrio genético, la distribución de los genotipos en ésta tiene la siguiente forma:

Fenotipo	Personas normales propensas al paludismo	Personas normales resistentes al paludismo	Anemia maligna en estado precoz
Genotipo	AA	AS	SS
Cantidad	$p^2 = 0{,}77^2 = 0{,}592$	$2pq = 2 \cdot 0{,}77 \cdot 0{,}23 = 0{,}352$	$q^2 = 0{,}23^2 = 0{,}05$

De esa forma, en ese tipo de población genéticamente equilibrada, debe morir el 5% de los niños producto del alelo maligno heredado. Vemos que la población por su adaptación a la infección debe aportar víctimas genéticas. El gene, que proporciona resistencia al paludismo en estado heterocigótico, destruye el feto en los homocigotos. El fenómeno de polimorfismo equilibrado está ampliamente difundido entre los animales y las plantas. Este fenómeno fue minuciosamente estudiado en la Genética de poblaciones en *Drosophila*.

PRINCIPALES FORMAS DE SELECCIÓN. Por el carácter de su acción sobre la genética de las poblaciones, la selección tiene tres formas principales: dirigida, disruptiva (truncada) y estabilizada.

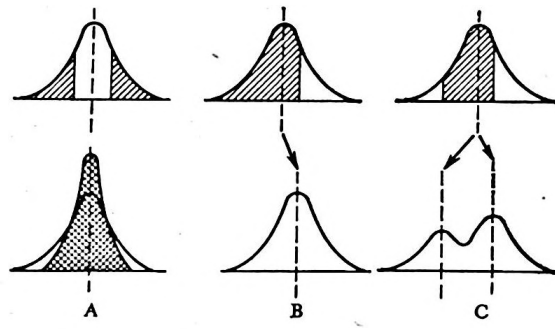


Fig. 296. Tres formas principales de selección

En la parte superior—dispersión inicial de los fenotipos en las poblaciones; parte inferior—resultado de la acción de cada una de las tres formas de selección; A—selección estabilizadora, reducción de la variabilidad; B—selección dirigida, desviación de la población hacia la derecha; C—selección desruptiva, divergencia de los fenotipos en la población

La selección disruptiva o de desgarro, garantiza la divergencia de las poblaciones en distintas clases fenotípicas. Esto se garantiza debido a que la selección resulta positiva para diferentes genotipos y negativa para los genotipos, que ocupan una posición intermedia (fig. 296). Como resultado surge el polimorfismo dentro de una población o divergencia y aislamiento de las poblaciones.

La cuestión acerca de si puede la selección disruptiva conllevar a la formación de especies simpátrica, se determina por la magnitud de la presión de la migración y de la selección.

La selección dirigida garantiza el desplazamiento de la población hacia el lado de las exigencias planteadas por la adaptación a las condiciones del medio ambiente. Tal movimiento de la composición de génica de la población en general surge en aquel caso, en que la adaptación óptima concierne a los individuos, cuyos rasgos fueron desplazados por la curva de distribución de los fenotipos en la población hacia uno u otro lado. La doctrina sobre la selección dirigida expresa la esencia de la teoría de la evolución de Darwin. Ella muestra que cualquier paso de la microevolución es un cambio dirigido en la estructura hereditaria de la población bajo la influencia de la selección.

La selección estabilizadora representa una forma de selección natural, que sobre la base de la creación de mecanismos genéticos adicionales fortalece la base hereditaria para los fenotipos existentes, que se hayan adaptado de forma óptima a las condiciones exteriores de un momento dado. Estos principios fueron elaborados por I. I. Shmalgausen. El mecanismo de la selección consiste en la reacción de las poblaciones ante las violaciones de las adaptaciones existentes a cuenta de las desviaciones en forma de norma de reacción, de mutaciones, migraciones y las recombinaciones. Esto muestra que por muy óptimas que sean las particularidades adaptativas de los individuos en la población, la selección para la estabilización de las adaptaciones y la estabilidad del desarrollo individual nunca cesa.

CONDICIONES QUE DETERMINAN LA FLEXIBILIDAD MÁXIMA DE LAS ESTRUCTURAS GENÉTICAS DE LAS POBLACIONES. La evolución adaptativa de los organismos se basa en la integración de los sistemas génicos. Por eso lo principal en la actividad de selección es la creación de combinaciones adaptativas de los genes en sistemas complejos. En 1932 S. Wright planteó una concepción general sobre los principios de la combinatoria de los genes dentro de las especies, basada en la teoría genética del cruzamiento que sucede en la selección, las mutaciones, el aislamiento y en el intercambio de individuos entre las poblaciones. Aquellas combinaciones de genes, que caracterizan altos niveles de adaptación de los caracteres, Wright las denominó «picos», y las combinaciones de los genes con bajo nivel de adaptación él las llamó «valles». Todo el campo restante de las combinaciones de genes se encuentra entre estos dos extremos. La distribución de las combinaciones génicas por el área de la especie, por cada una de las poblaciones, y por ende, también la flexibilidad evolutiva de la especie depende en primer lugar de la correlación entre la selección, el aislamiento, las migraciones y la presión de mutaciones. En las grandes

poblaciones unidas se difunde universalmente un mejor sistema génico un «pico» de adaptación. Cuando hay una gran presión de selección y una pequeña presión de mutaciones ese sistema génico único es sometido a una rigurosa estabilización. Esto conlleva a que se reduzca el campo de combinaciones génicas, el pico se hace bruscamente elevado hacia una máxima adaptación. En este caso todas las restantes combinaciones de genes que surgen son inadaptadas y caen en el valle. Debido a que las adaptaciones se hicieron muy especializadas, el empleo de nuevas mutaciones se hace poco probable. Esta especie es genéticamente poco flexible y ante violentos cambios del medio circundante puede dejar de existir.

Otro extremo surge cuando la especie se desintegra en múltiples pequeños grupos aislados. En este caso el sistema adaptativo es relajado por los procesos genético-automáticos. A la composición de fondo génico de la población se incluyen mutaciones casuales. El campo general de las combinaciones génicas dentro de cada población se reduce bruscamente, el «pico» adaptativo comienza a reducirse, las combinaciones génicas dentro de la población vagan por direcciones casuales. En estas condiciones la especie reduce fuertemente su flexibilidad genética y puede encontrarse al borde de una catástrofe si varían las condiciones del medio.

Para que exista un nivel óptimo en la flexibilidad evolutiva de la especie es necesario conjugar la acción moderada de la selección, el aislamiento moderado y el intercambio moderado de migrantes. En estas condiciones surge un sistema de poblaciones no totalmente aisladas, que reciben fácilmente la presión de la selección de las mutaciones. Precisamente este sistema crea una base genética flexible para el progreso de la especie en cualquier dirección. La especie se divide en poblaciones locales y razas, cada una de las cuales posee su «pico» adaptativo de combinaciones génicas adaptativas y su reserva flexible de variabilidad hereditaria. En este caso la historia de la especie, apoyándose en las posibilidades flexibles de las poblaciones asociadas, no totalmente aisladas, transcurre exitosamente, basándose en un sistema hereditario dinámico y diferenciado, que guarda en sí en forma movilizada diversas posibilidades para las distintas direcciones de la filogénesis.

Todo esto al mismo tiempo muestra que la evolución adaptativa se realiza exclusivamente gracias al trabajo rector de la selección. Al investigar la cuestión referente a la correlación de los factores evolutivos, en el año 1932 S. Wright calculó las magnitudes en las cuales surge la fase crítica, que testimonia que este u otro factor de la evolución comienza a violar su correlación al elaborar las adaptaciones. La correlación óptima de los factores evolutivos es una dimensión, que depende de una serie de condiciones. Entre ellas señalemos el número de individuos en la población, indicado con el símbolo N.

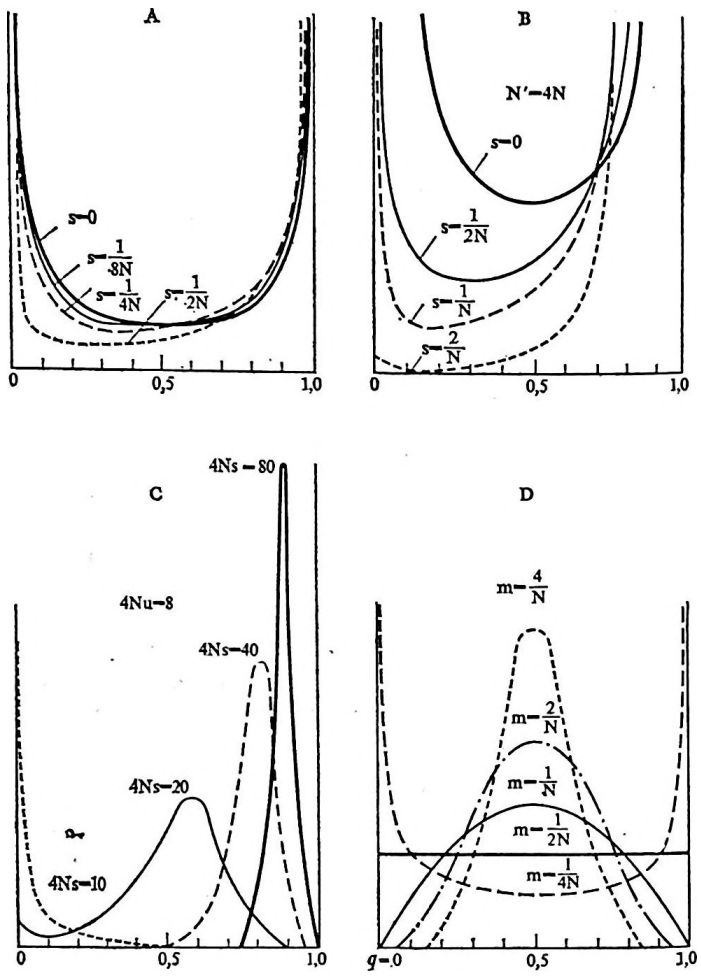


Fig. 297. Distribución de las concentraciones de genes en el sistema de las poblaciones de diferente tamaño con distinta presión de selección, mutación y migración (según S. Wright)

Explicación en el texto

La interacción entre la acción de la selección y los procesos genético-automáticos en las condiciones de las poblaciones de distintas dimensiones fue investigada matemáticamente por Wright (1931, 1940, 1948). Estas interacciones están representadas en la fig. 297. Aquí la abscisa muestra las concentraciones del gene heredado, que oscila desde 0 (pérdida del alelo de la población) hasta 1 (conquista del alelo por toda la población). El eje de las

ordenadas muestra la frecuencia relativa de estos sucesos y de todos los estados intermedios.

En las pequeñas poblaciones (fig. 297, *A*) la curva, al reflejar la correlación de las distintas concentraciones del gene para un grupo de poblaciones, tiene forma de *U*. Esto significa, que en la mayoría de estas poblaciones bajo la acción de los procesos genético-automáticos el alelo se perderá, o al contrario, conquistará toda la población. El efecto de la selección en estas condiciones si ésta se realiza en forma moderada, cuando $s = 1/8N$, $1/4N$ y $1/2N$, es muy insignificante. Vemos que la forma de la curva en todos los casos prácticamente no ha variado. El alelo en las poblaciones se fija o se pierde bajo la acción de los procesos genético-automáticos independientemente del efecto de selección dentro de los marcos de las dimensiones señaladas de los coeficientes de selección.

En la fig. 297, *B* se muestra la influencia de los mismos coeficientes de selección, pero con la condición de que el número de individuos en la población aumentó en cuatro veces ($N^1 = 4N$). En todos estos casos es evidente la influencia de la selección, incluso en su más mínima expresión ($s = 2/N$). La curva durante la acción de la selección ya no tiene la forma de *U*, mostrando así que la selección conlleva a la fijación del gene mantenido. La fórmula propuesta por Wright, que describe esta curvatura, tiene el siguiente aspecto: $y = Ce^{4Nsq}q^{-1}(1 - q)^{-1}$, donde e es la base del logaritmo natural, q, la concentración del gene, s, el coeficiente de selección y N es la dimensión de la población. El esclarecimiento de la interacción de la selección, la presión de mutaciones y procesos genético-automáticos se presenta como una tarea más compleja.

Es obvio que en las pequeñas poblaciones, si las dimensiones de la selección y las mutaciones son pequeñas, prevalecerá la influencia de los procesos genético-automáticos. Con el aumento de las dimensiones del coeficiente de selección (s) y la presión de mutaciones (u) su magnitud crece conformemente. En la fig. 297, *C*, están representados los acontecimientos que se producen en las poblaciones de dimensión media con una presión moderada de mutaciones ($4Nu = 8$), que influye en sentido contrario a la selección en sus diversos valores ($4Ns = 80$; $4Ns = 40$; $4Ns = 20$; $4Ns = 10$). En una pequeña selección positiva ($4Ns = 10$) pesa la influencia de las mutaciones y el gene principalmente es lanzado de la población. En $4Ns = 20$ presenciamos ya otro cuadro. El alelo resulta ampliamente incluido en la población. Si tomamos todo el grupo de poblaciones con concentraciones del alelo desde 0 hasta 1, encontraremos un amplio polimorfismo por algunas poblaciones, en cuya mayoría las concentraciones del alelo varían alrededor de 0,5.

En una selección más intensa ($4Ns = 40$; $4Ns = 80$) comienza a prevalecer su influencia. La variabilidad de las poblaciones se

reduce alrededor de la media, dictada por la influencia del coeficiente de la selección dado (fig. 297, *C*). La ecuación que describe la curva en la fig. 297, *C*, tiene, según Wright, la siguiente forma: $y = Ce^{4Nsq}q^{-1} = (1 - q)^{4Nu} - 1$, donde todos los símbolos mantienen su significado y aparte de esto, el símbolo u significa, como ya sabemos, la velocidad de las mutaciones. El significado de las migraciones se presenta en la fig. 197, *D*. Vemos que las migraciones conllevan a una mezcla de las poblaciones y a la formación preferentemente de concentraciones medias del alelo. La oscilación de las concentraciones en torno a la media depende de la magnitud del coeficiente de migraciones (m), el cual en el caso dado oscila de $m = 4/N$ hasta $m = 1/4N$.

El análisis presentado muestra la gran importancia de la dimensión de las poblaciones para el establecimiento en ellas del polimorfismo génico a la par con una determinada presión de mutaciones, de la selección, de las migraciones y de los procesos genético-automáticos.

Esta concepción sobre las bases de la flexibilidad genética de las poblaciones es el fundamento de las ideas contemporáneas acerca de los factores de la evolución en las transformaciones de las poblaciones. Ella permite, desde posiciones genéticas, acercarnos al proceso dinámico real de la evolución, que se realiza en todas las poblaciones de especies reales en la Naturaleza.

MUTACIONES EN POBLACIONES NATURALES DE DROSOPHILA Y DE OTROS ORGANISMOS. ESTUDIO ACERCA DE LA CARGA GENÉTICA. Las primeras investigaciones sobre las poblaciones naturales de la *Drosophila* fueron iniciadas por S. S. Chetverikov, que con un grupo de colaboradores hicieron un cruzamiento consanguíneo (inbreeding) de los descendientes de hembras de la *Drosophila*, capturados en diferentes regiones de la URSS. Encontraron numerosos heterocigotos. Después de eso, E. A. y N. B. los Timoféev-Resovski, realizaron semejantes experimentos en Berlín. Esos trabajos detectaron la existencia en la naturaleza de mutaciones que alteran distintas particularidades fenotípicas visibles.

N. P. Dubinin y los coautores (1934) emplearon un nuevo método de análisis de la composición génica de los cromosomas en la estructura de los individuos salvajes en la Naturaleza. Se demostró que las mutaciones letales se hallan difundidas estable y extensamente en la Naturaleza. Esto representó el descubrimiento del fenómeno de la carga genética. Posteriormente fueron realizados por Th. Dobzhansky, en EE.UU, y por otros investigadores amplios trabajos sobre genética de las poblaciones.

La mayoría de los genotipos representados en una población por diferentes heterocigotos producen individuos de buena adaptación y exteriormente iguales. Esos individuos son la norma adaptativa de la población. Sin embargo, bajo el fenotipo exterior-

mente normal se oculta un asombroso cuadro de inmensa variabilidad hereditaria de los individuos salvajes que viven en la Naturaleza. Estos individuos de tan próspera apariencia exterior tienen gran cantidad de cromosomas que transmiten a su descendencia las mutaciones negativas. En sus cromosomas existen mutaciones letales que matan a los individuos homocigóticos, mutaciones de esterilidad, semiletales, las llamadas mutaciones subletales, es decir, mutaciones que en cierta medida reducen la viabilidad de los homocigotos, muchas mutaciones que alteran la morfología, pigmentación fertilidad, la viabilidad y longevidad y otras particularidades del organismo. En la Naturaleza cada individuo posee dos, tres o cuatro mutaciones de esta índole. En la tabla 31 se presentan los primeros datos obtenidos de la literatura sobre la contaminación genética de individuos salvajes de la *Drosophila* con las mutaciones letales y otras.

Los hechos descubiertos mediante la investigación experimental de la Genética de poblaciones naturales tienen una gran importancia para la teoría de la evolución. Poniendo al descubierto una

Tabla 31

Frecuencias de las mutaciones recesivas autosómicas en las poblaciones de la Drosophila melanogaster (según N, P. Dubinin y otros)

Región de la captura de la *Drosophila*	Año de las investigaciones	Número de cromosomas naturales estudiados por el método de letales equilibrados	Frecuencia total de mutaciones para el segundo y en parte el tercer cromosoma		Frecuencia de mutaciones letales para el segundo cromosoma	
			número	%	número	%
Essentukí	1931	374	78	26,6	20	9,6
	1931	240	25	15,8	15	12,4
Piatigorsk	1931	162	16	14,0	8	9,8
	1932	284	35	25,2	11	6,7
Ordzhonikidze	1931	322	35	15,8	32	16,1
	1932	304	6	5,2	13	11,3
Monte Mashúk	1931	360	103	33,1	19	8,8
(Piatigorsk)	1932	356	30	13,8	15	8,4
Ereván	1931	204	25	19,8	16	8,4
	1932	162	5	3,9	7	5,6
Kislovodsk	1931	288	68	34,0	13	7,6
Batum	1931	202	23	18,6	14	10,6
Dilizhan	1931	184	0	0		
Tambov	1931	240	44	31,6		
Armavir	1932	84	22	31,3	9	21,4
Gelendzhik	1933	877	226	11,3	70	7,9
	1934	616	470	43,5	78	12,6
	1935	797	410	27,9	70	8,7
Simferopol	1938	510	14	2,8	149	29,2
	1939	694	49	9,1	155	22,3
Sochi	1938	263	2	0,9	69	26,6
Kutaísi	1939	480	45	15,3	187	38.9

inmensa heterogeneidad de las poblaciones naturales, conllevaron a un nuevo punto de vista acerca de la estructura hereditaria de los individuos naturales normales exteriormente idénticos. De esta forma, en una población de la *Drosophila* de la ciudad de Kutaísi (tabla 32) observamos el siguiente cuadro de saturación de

Tabla 32

Frecuencia de las mutaciones letales y semiletales y de las que aumentan la viabilidad de los homocigotos en tres poblaciones

Autor y año de las investigaciones	Región de la población	Especie	Cromosoma	Frecuencia de mutación, %		
				letales	semiletales	que aumentan la viabilidad
Muretov, 1939	Simferopol	*Drosofila melanogaster*	Segundo	21,6	15,79	0,24
Dubinin, 1939	Kutaisi	La misma	»	38,9	48,88	3,00
Dobzhansky, 1942	Guatemala	*Drosophila pseudoobscura*	Tercer	9,8	22,5	1,20
Dobzhansky, 1942	Guatemala	La misma	Cuatro	9,4	40,4	0,60

mutaciones perjudiciales: cerca del 40% de los segundos cromosomas portan genes letales; el 49%, semiletales; el 15,3%, mutaciones morfológicas visibles; y el 15,2% mutaciones de esterilidad. Aparte de eso, en estos mismos individuos se observa un volumen no menor de variabilidad genética en el tercer cromosoma. Una parte de las variaciones recesivas perjudiciales aumenta la viabilidad de los individuos heterocigóticos (tabla 32).

Se detectó que esa heterocigosis tan amplia está relacionada con la existencia en las poblaciones de una carga genética en forma de múltiples cambios recesivos perjudiciales, ocultos en el genotipo de los individuos normales, y la existencia a la vez de una reserva movilizada para la evolución progresiva son características no sólo de *Drosophila*. Estos fenómenos son universales para todas las especies no haploides. En la tabla 33 se presentan datos sobre la amplia heterocigosis en las variedades del maíz, el cual es una planta de polinización cruzada. La mayoría de esas mutaciones en el máiz son letales, en estado homocigótico (plántulas blancas y amarillas), otras semiletales (verde claro, enanas). Sin embargo, todas esas mutaciones saturan en gran medida los genotipos de las plantas, que por sí mismas no presentan afección exterior como especies comerciales.

Todo lo anterior muestra en qué medida los individuos de alta adaptación están contaminados por varias mutaciones negativas. La contaminación con las mutaciones es una carga genética y al mismo tiempo también una reserva movilizada de la especie para

Tabla 33

Fenómeno de heterocigosis para diferentes mutaciones negativas halladas en algunas variedades del maíz (en %)

Variedad	Número de heterocigotos, determinado por el carácter de las plántulas, surgidas en la descendencia de algunas plantas en la autofecundación									
	blancas	verdosas	amarillas	satinadas	verde claro	enanas	listadas	Endosperma defectuoso	Sin lígula	varios
Dorada	12	46	3	3	5	2	3	23	1	3
Dientuda	14	66	9	1	2	—	1	5	—	2
Orgullo	28	39	6	2	—	2	2	11	—	9
Triunfo dorado	15	40	1	4	17	—	1	20	—	3
Dientuda del bosque	4	34	—	4	2	—	—	8	10	34
Dientuda amarilla	5	62	—	2	3	—	2	9	—	10
Rey plateado	11	64	3	2	5	—	—	—	11	5

su evolución. El significado de la reserva de la variabilidad consiste en que las mutaciones, perjudiciales en unas condiciones, pueden garantizar la prosperidad de la especie en condiciones distintas.

La carga genética no son únicamente los genes letales, que pasan al estado homocigótico, sino que es también todo el espectro de las mutaciones que reducen las propiedades adaptativas del individuo. En la Naturaleza existen todos los pasos, desde la norma adaptativa hasta la letalidad. En 1953 K. Wallace y C. Madden definieron la norma adaptativa como un grupo de individuos, situados en los límites de dos desviaciones estándar de la media, la cual es la adaptación de la norma. En 1958 J. F. Crow definió la carga genética como una reducción relativa de la viabilidad de la población, en comparación con el genotipo óptimo.

En el año 1956 N. Morton, J. Crow y H. Muller elaboraron un método de emplear el inbreeding para la valoración cuantitativa de la carga genética. Sumando los efectos sobre la viabilidad del paso al estado homocigótico de las mutaciones semiletales y letales, que reducen la vitalidad, se establece su equivalente letal. Para cada persona su heterocigosis, para los genes de la carga genética, es de 3—4 equivalentes letales.

En las poblaciones la carga genética se detecta de 3 formas; mutacional, equilibrada y sustitutiva (de transición). La carga mutacional surge debido a las mutaciones repetidas. Su volumen se determina por la frecuencia de mutación en todos los loci que producen variaciones negativas. La carga equilibrada tiene lugar en aquellos casos, cuando la selección en diferentes direcciones

actúa sobre distintos homocigotos y heterocigotos. Esto garantiza la conservación estable del polimorfismo en la población con una constante segregación de una o ambas clases de los homocigotos, que forman parte de la porción inadaptable de la población. Un ejemplo de ese tipo se analizó anterirormente para el gene de los eritrocitos falciformes en el ser humano. Eso es la causa de la mantención de las inversiones dentro de las poblaciones, ya que los heterocigotos poseen una alta homeostasis en las condiciones oscilantes del medio. La inversión encierra en el cromosoma complejos enteros de genes, que se manifiestan en calidad de supergenes. La carga sustitutiva, o de transición, surge al cambiarse las condiciones del medio ambiente, cuando el alelo, que antes había garantizado la norma adaptativa se convierte en negativo. En esas circunstancias, en las etapas intermedias de la microevolución, las frecuencias de ambos alelos, del antiguo, que ya perdió su importancia adaptativa, y del nuevo, son aún grandes. Eso causa polimorfismo y una marcada manifestación de la carga genética debida al alelo viejo.

CARGA GENÉTICA EN POBLACIONES HUMANAS. El ser humano se subordina a todas las mismas leyes de la Genética de mutaciones y poblaciones que fueron detectadas en las demás especies de organismos vivientes. Sin embargo, en este caso nos encontramos ante la imposibilidad de investigar a precisión, cuántas y qué mutaciones contiene uno u otro individuo, de la misma forma que eso se hace en los experimentos con la *Drosophila*, el maíz y otros organismos. Sin embargo, existe una vía que permite conocer la existencia de carga genética en forma de mutaciones perjudiciales incluso en el hombre. En aspecto general sobre esto indican claramente los hechos de la amplia difusión en que se encuentran las enfermedades hereditarias congénitas en el hombre. Entre éstas hay muchas condicionadas por la existencia de genes recesivos, por lo que en ese caso el hijo enfermo nace de padres aparentemente sanos. Según los últimos cálculos, existen más de 1000 enfermedades hereditarias distintas, las cuales afectan en cada generación a cerca del 4% de los nacidos.

El volumen de la carga genética y su naturaleza en el hombre se estudia mediante el análisis de las consecuencias de los matrimonios consanguíneos. Los matrimonios entre parientes cercanos no se contraen en el ser humano. Sin embargo, los matrimonios entre primos, entre tíos y sobrinas y otras formas de matrimonios entre parientes suelen encontrarse con determinada frecuencia. Debido a que en los matrimonios entre parientes ambos padres tuvieron un antepasado común, en una u otra medida también, tienen una herencia común. Esa herencia, con determinada probabilidad, pasa al estado homocigótico. Se ha demostrado que los descendientes de un matrimonio consanguíneo sienten sobre sí

Tabla 34

Número de muertes por cada 1000 casos de nacimientos de niños en una descendencia de padres no consanguíneos y en matrimonios consanguíneos (tres localidades de Francia, según Sutter, 1958)

Localidad	Padres	Nacidos muertos	Después de nacidos	A los 2—12 meses	De un año y más
Morbihan	No consanguíneos	21	23	39	55
	Consanguíneos	50	43	38	96
Finistere	No consanguíneos	21	13	25	70
	Consanguíneos	28	31	50	96
Loir	No consanguíneos	19	21	19	39
	Consanguíneos	26	30	24	56

la influencia de la carga genética (tabla 34). Aunque no todos los casos letales presentados en la tabla 34 se debe achacar a la carga genética, sí el aumento del número de casos de muerte en las familias donde los padres son parientes es algo evidente. En el año 1956 Morton, Crow y Muller, con ayuda de una serie de cálculos matemáticos, procesaron datos acerca del surgimiento de la carga genética en las familias emparentadas, demostrando que esa carga es equivalente a la existencia de cuatro genes letales en el genotipo de cada persona. Al calcular el equivalente letal se tiene en cuenta el efecto sumario de todos los genes deletéreos, aunque algunos de ellos pueden tener una expresión débil.

El problema de la carga genética en el hombre tiene una gran importancia para la Medicina contemporánea. Las enfermedades hereditarias adquieren cada vez un mayor peso específico entre las enfermedades que agobian a la humanidad. El conocimiento de la Genética de las enfermedades congénitas, del grado de densidad de éstas en las poblaciones, la geografía de los genes de la enfermedad, todo eso es necesario para los éxitos prácticos de la Medicina genética. Esos mismos problemas son extremadamente importantes para la Antropología, para las cuestiones relacionadas con el origen del hombre y la comprensión de su futura evolución biológica. El problema de la carga genética en el hombre adquiere una significación especial a la luz de las cuestiones relacionadas con la defensa del medio ambiente de la contaminación.

VARIABILIDAD ESTRUCTURAL DE LOS CROMOSOMAS Y EVOLUCIÓN DE LAS POBLACIONES. Las investigaciones contemporáneasacerca de las inversiones en las poblaciones fueron iniciadas por N. P. Dubinin, N. N. Sokolov y G. G. Tiniakov, así como también por A. Sturtevant y Th. Dobzhansky en el año 1936. Todos esos investigadores emplearon el método de análisis de las estructuras de los individuos naturales, según sus cromosomas gigantes en

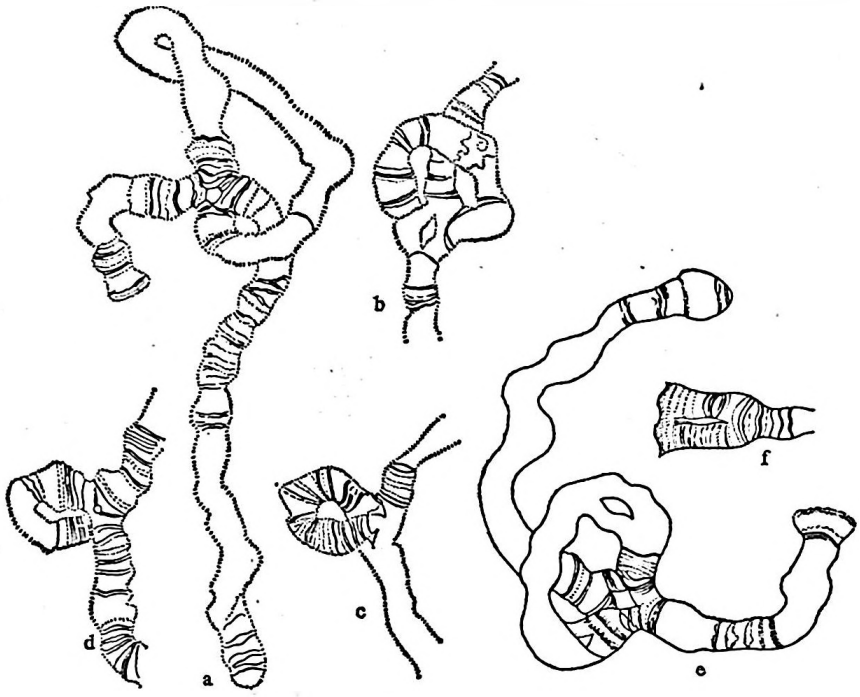


Fig. 298. Conjugación de los homólogos en los heterocigotos por diferentes inversiones naturales en la *Drosophila funebris* (*a*, *b*, *c*, *d*) y *D. obscura* (*e*, *f*)

a—C II M1; *b*—C II M2; *c*—C III M; *d*—C IV M; *e*—C II L; *f*—duplicación en el cromosoma II R

las células de las glándulas salivales de las larvas. Se detectó una amplia difusión de las inversiones en las poblaciones de la *Drosophila* (figs. 298 y 299). En la *D. pseudoobscura* y otras especies, según datos de Th. Dobzhansky y de otros autores, debido a la acción de los factores de aislamiento, las inversiones en las poblaciones experimentan una compleja evolución filogenética que refleja la evolución de las razas y las subespecies en los distintos sectores del área. En los cromosomas surge una serie de inversiones que se aplican una sobre otra (fig. 300). Esas transformaciones de los cromosomas reflejan la evolución de las poblaciones, formando un peculiar árbol geneológico, que muestra las relaciones históricas entre las poblaciones. En otros casos el sistema de la panmixia de la especie conlleva ampliamente a que en sus poblaciones se tienen, en primer lugar, un orden inicial de genes y en adición a él un conjunto de inversiones, cada una de las cuales procedió del orden inicial por la vía del surgimiento de una mutación (fig. 301).

Ya el mero fenómeno de la amplia difusión de las inversiones en las poblaciones, y también los hechos de sus complejas filogé-

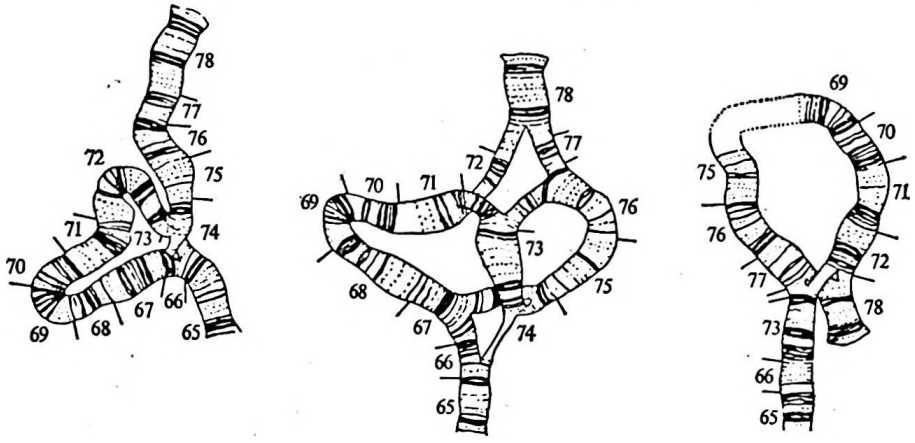


Fig. 299. Conjugación de los homólogos en los heterocigotos por diferentes inversiones naturales en la *Drosophila azteca*

A izquierda y derecha dos inversiones sencillas, en el centro, una inversión doble, sobrepuesta (según Dobzhansky y Sokolov)

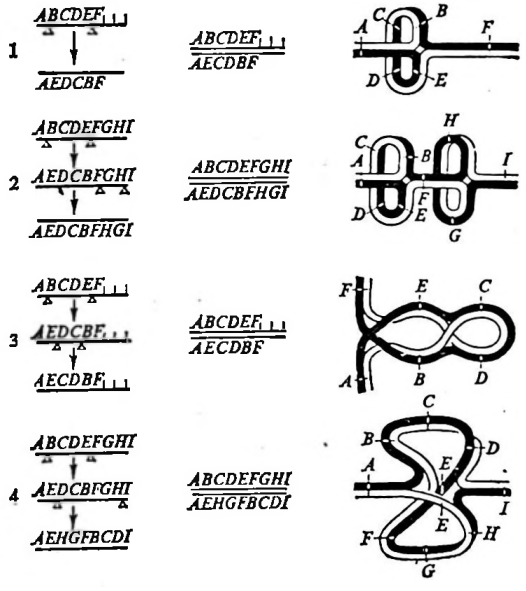


Fig. 300. Conjugación do los homólogos en los individuos: (*1*) heterocigóticos por una inversión simple, (*2*) por dos inversiones independientes, (*3*) por dos inversiones, una de las cuales incluye a la otra y (*4*) por dos inversiones sobrepuestas

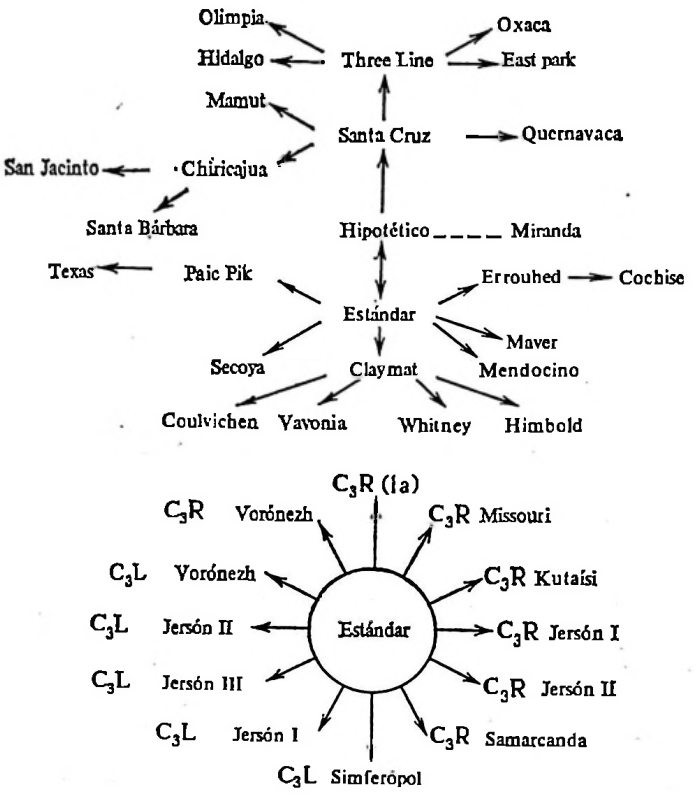


Fig. 301. Diversas formas de evolución de los cromosomas en dependencia del tipo de sistemas de reproducción de las poblaciones de la especie

Arriba—filogenia de los órdenes de los genes en la *Drosophila pseudoobscura*; abajo—surgimiento de algunas inversiones en la *Drosophila melanogaster*. Estándar—orden original de los genes

nesis en el sistema de las poblaciones, indican que las inversiones en estos casos son atraídas por la selección natural.

Un análisis especial, realizado en relación con las inversiones naturales, confirmó plenamente la idea sobre su significado selectivo. N. P. Dubinin y G. G. Tiniakov realizaron una basta investigación de las poblaciones de la *D. funebris*. Se descubrió el fenómeno de la variabilidad estacional, cuando la frecuencia de las diferentes inversiones en las *D. funebris* variaba en dependencia de los cambios en las condiciones de vida de las poblaciones, según las distintas estaciones del año (fig. 302).

En las poblaciones de la *D. funebris* fueron descubiertas las llamadas razas urbanas, con una gran cantidad de inversiones, y las razas rurales, con pequeñas concentraciones de inversiones.

Fue detectado un gradiente en las concentraciones de las inversiones, condicionado por un diverso grado de expresividad de la ecología urbana:

Ciudad	Concentración de las inversiones, %	Ciudad	Concentración de las inversiones, %	Ciudad	Concentración de las inversiones, %	Ciudad	Concentración de las inversiones, %
Bakú	104,0	Ivánovo	37,2	Michúrinsk	13,6	Astrajan	4,2
Moscú	89,3	Kalinin	25,2	Noguinsk	12,1	Alma Atá	1,5
Tbilisi	85,2	Ereván	15,0	Kislovodsk	4,1	Vorónezh (1944)	0,88
Saratov	55,5						

Algunas inversiones mostraron un gradiente climático. Por ejemplo, las inversiones II—1 y II—2 (ver fig. 298) reaccionan de distinta forma ante los cambios del clima. La inversión II—2 es una especie de inversión septentrional. Su concentración se reduce

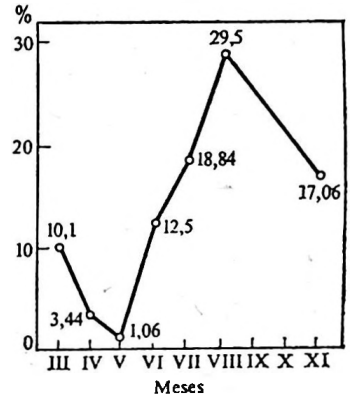


Fig. 302. Cambios de las concentraciones de inversiones (en %) en las poblaciones de *D. funebris* según los meses del año

a medida que se desplaza hacia el sur. La inversión II—1 por el contrario, es una especie de inversión sureña que presenta una dependencia inversa.

En las investigaciones sobre la *D. pseudoobscura* y en otras especies (Th. Dobzhansky y otros) se demostró que cada una de las poblaciones de esa especie, geográficamente distintas, se diferencian por la estructura cromosómica. Aquí se detectó un polimorfismo, para los cromosomas de las poblaciones que viven en las montañas, las cuales tienen un grado expresivo de aislamiento, lo que es la causa de su diferenciación, por las restructuraciones cromosómicas. Existen una variabilidad por las altitudes y dife-

rencias geográficas de las poblaciones (fig 303). Se detectó también un cuadro nítido de los cambios estacionales en la cantidad de inversiones (fig. 304). Los factores de valor selectivo fueron mostrados claramente en los experimentos con las poblaciones experimentales modelos, cuando en las cajas de poblaciones se

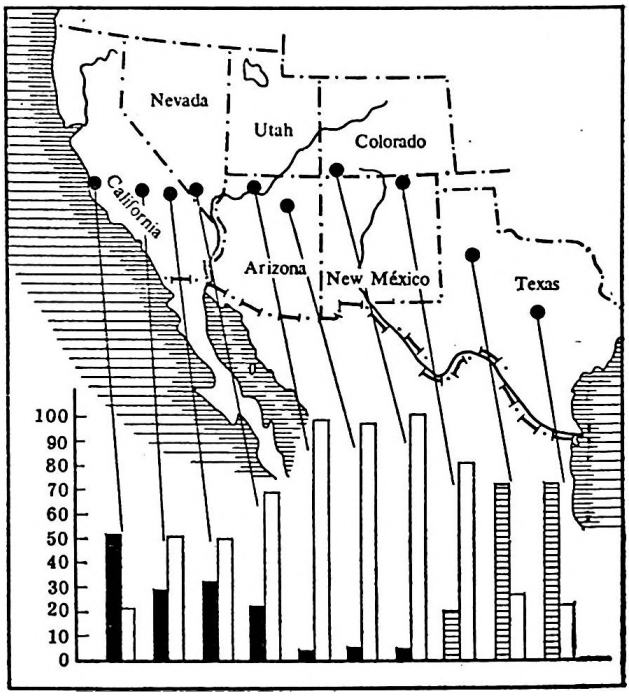


Fig. 303. Frecuencia relativa de tres tipos cromosómicos en razas geográficas de *Drosophila pseudoobscura* en el sudoeste de los EE.UU.

crearon artificialmente poblaciones con concentraciones dadas de inversiones y se observaban los cambios en la estructura cromosómica de esas poblaciones (fig. 305).

El estudio de individuos con diferentes números de genes permitió, con particular exactitud, estudiar la cuestión referente al cruzamiento diferenciado en la Naturaleza, cuando resultó que los individuos de uno de los genotipos poseen supremacia para participar en el cruzamiento. Esa nueva dirección en la Genética de poblaciones ejercerá en un futuro una notable influencia sobre nuestras concepciones acerca de los factores de la evolución de las poblaciones.

En general, el polimorfismo cromosómico es, en muchos sentidos, un modelo excelente para el estudio de los procesos de evolución adaptativa. Tales aspectos de la evolución como la flexibilidad individual (lo que les es característico también a los

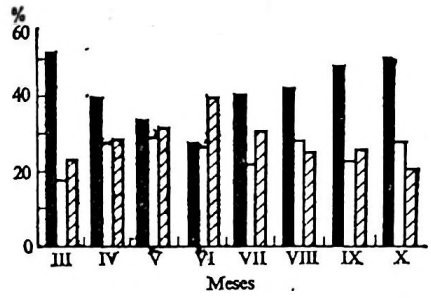


Fig. 304. Variabilidad estacional de las frecuencias de tres inversiones en *Drosophila pseudoobscura*

heterocigotos, por la inversión), la flexibilidad genética de las poblaciones (lo que les es característico a diversas razas ecológicas y estacionales, cromosómicamente "marcadas") los fundamentos genéticos de la formación ecológica y geográfica de las razas, las

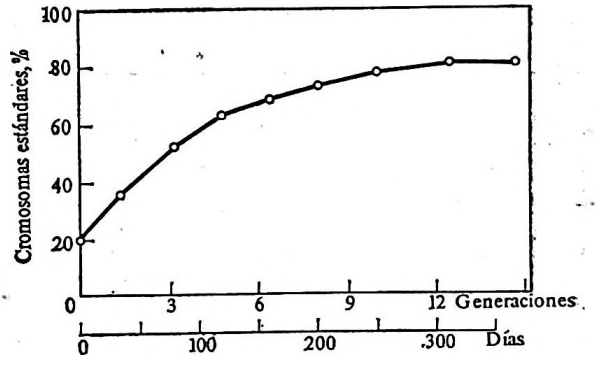


Fig. 305. Acción de la selección natural en las poblaciones experimentales de *Drosophila pseudoobscura*

diferencias cromosómicas en la especiación y muchas otras cosas, encuentran su solución al estudiarse el papel y la historia de las inversiones en las poblaciones de las especies de los animales y las plantas.

MUTACIONES Y SELECCIÓN EN LAS POBLACIONES IRRADIADAS Las investigaciones de Genética de radiación en experimentos con las poblaciones fueron

iniciadas por Wallace en 1953. Una serie de poblaciones fueron sometidas a una irradiación sistemática con rayos gamma a una dosis de 2000 unidades *rad* por generación. En una población las hembras fueron irradiadas al mismo tiempo con una dosis de 7000 unidades *r* y los machos con una dosis de 1000 unidades *r*. Luego esa población, que recibió la denominación de № 1, se reprodujo sin radiación. Los niveles de cantidad de mutaciones, surgidos bajo la acción de la irradiación, se muestran en la fig. 306. Las poblaciones iniciales, antes de ser irradiadas, fueron especialmente depuradas de letales, después, bajo la presión del proceso

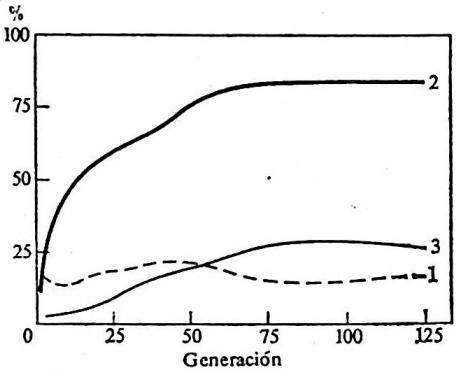


Fig. 306. Acumulación de letales recesivos en los segundos cromosomas en la población experimental de *Drosophila melanogaster*

1—expuestas a una fuerte dosis al principio del experimento; *2*—expuestas a un tratamiento continuo durante 125 generaciones; *3*—población de control

mutacional natural, surgió número de letales, que a partir de la generación 71 caracterizó establemente a esa población. En la población, que durante 125 generaciones cada vez fue sometida a la radiación (población 2, fig. 306), el crecimiento del número de mutaciones letales ocurrió también aproximadamente hasta la generación 75. Sin embargo, aquí la correlación equilibrada se desplazó hacia un nivel más alto de contaminación de las poblaciones, ya que la alta presión de mutación se garantizaba por la radiación de cada generación con una dosis de 2000 unidades *rad*. Al irradiar una población inicial (población 1, fig. 306) los letales, surgidos en esa generación, se eliminaron después rápidamente, lo que conllevó al establecimiento de un equilibrio aproximadamente al nivel de la población de control (población 3, fig. 306).

Sin embargo, cabe preguntar ¿surgen sólo cambios hereditarios negativos bajo la acción de la radiación? Los experimentos de Th. Dobzhansky y B. Spassky mostraron que no ocurre así. Se tomaron siete cepas de *D. pseudoobscura*, homocigóticas para las mutaciones semiletales naturales, las cuales durante 50 generaciones se reprodujeron en un laboratorio. En los cultivos expe-

rimentales se originó superpoblación, lo que conllevó a una fuerte actividad selectiva. Las cepas se dividieron en dos líneas paralelas, en una de las cuales todos los individuos fueron sometidos a la radiación. En esas condiciones las mutaciones positivas debían haberse sometido de forma efectiva a la selección y elevar la viabilidad de las líneas. Los resultados del experimento se presentan en la fig. 307, donde la altura de las columnas refleja

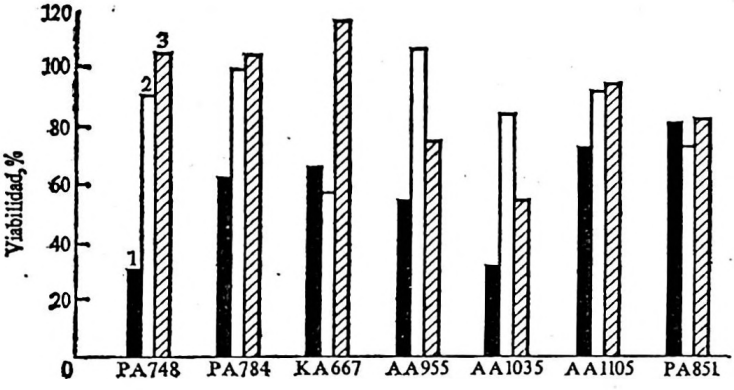


Fig. 307. Resultado de 50 generaciones de la selección natural por viabilidad en siete líneas de *Drosophila pseudoobscura*

1—viabilidad original; *2*—después de 50 generaciones de selección; *3*—después de 50 generaciones en experimentos sobre radiación con rayos X en pequeñas dosis

el nivel de viabilidad inicial de los individuos de cada una de las siete cepas (fig. 307, *1*), en una selección natural por espacio de 50 generaciones sin emplear el agente mutagénico (fig. 307, *2*) y con radiación (fig. 307 ,*3*). Vemos que en seis casos la selección elevó la viabilidad en las poblaciones irradiadas a niveles más altos que la selección sin radiación. En ese caso se estableció claramente que la selección natural transformó dirigidamente las poblaciones en cuanto a su adaptación mediante el empleo de las mutaciones radiactivas.

A partir de 1960 N. P. Dubinin, V. A. Shevchenko y otros, han realizado investigaciones acerca de la influencia del fondo elevado de radiactividad sobre varios organismos en condiciones de su habitat natural. Se crearon parcelas de terreno, cargadas de radionuclidas en forma de Sr^{90} y de otros isótopos. El análisis de los procesos en los ecosistemas mostró que una serie de especies susceptibles a la radiación salieron de los ecosistemas. Otras especies sufrieron procesos de adaptación genética en respuesta a las condiciones del elevado fondo de radiactividad. Las poblaciones de la alga verde unicelular *Chlorella* se reconstruyeron gené-

ticamente bajo la influencia de la selección en 200 generaciones. Las células de *Chlorella* adquirieron en sus nuevas poblaciones una alta resistencia a la acción de la radiación. Eso ocurrió gracias a la selección de las mutaciones, que cambiaron la defensa natural bioquímica en forma de aumento de la síntesis en las células de los compuestos indólicos, que eliminan las lesiones de las moléculas de DNA en los cromosomas.

HETEROCIGOSIS Y NORMA ADAPTATIVA. La norma adaptativa es la capacidad de adaptación del fenotipo para que los individuos habitan en determinadas condiciones del medio ambiente. La concepción clásica sobre la norma adaptativa suponía que ésta surge evolutivamente por la vía de la segregación de los homocigotos, adaptados a las condiciones de un medio dado. Sin embargo, después de los trabajos de N. P. Dubinin, M. M. Lerner, Th. Dobzhansky y otros, quedó demostrado el gran peso específico de la heterocigosis en la creación de la norma adaptativa. M. M. Lerner desarrolló la teoría acerca de la homeostasis, es decir, acerca de la resistencia del organismo con relación a las diversas condiciones cambiantes del medio ambiente. Resultó que la homeostasis se basa frecuentemente en la estructura heterocigótica de los genotipos. La norma adaptativa natural está basada en la heterocigosis por muchos loci. En esas condiciones los homocigotos surgen con poca frecuencia y se caracterizan por su poca viabilidad. La selección natural conlleva a la integración de los sistemas heterocigóticos íntegros. Aquí cobra un gran significado el efecto de la heterosis, es decir, de una alta viabilidad de los heterocigotos. R. S. Levontin demostró, en 1964, que la nocividad de la carga genética, que se manifiesta a través de la separación de los homocigotos, se reduce cuando existe enlace de los genes negativos en el cromosoma.

En la heterocigosis de la norma adaptativa en las poblaciones ocurre la selección para la heterocigosis con una separación constante de las formas homocigóticas negativas. Eso es una especie de tributo genético de la población por la alta adaptación de los organismos heterocigóticos. Un vivo ejemplo de heterocigosis de la norma adaptativa lo tenemos en la Genética humana. Ya hemos analizado el caso de la anemia de eritrocitos falciformes en el hombre, como ejemplo de enfermedad molecular. Los individuos homocigóticos para el gene Hb^S (Hb^S Hb^S) sufren anemia genotípica, al mismo tiempo que los heterocigotos Hb^A Hb^S están totalmente sanos, aunque sus eritrocitos contienen tanto hemoglobina *A* como *S*. La frecuencia de esos heterocigotos es igual, aproximadamente, al 9% entre los negros en EE.UU. Sin embargo, en la región del Africa Occidental cerca del 40% de las personas son heterocigóticas Hb^A Hb^S . En 1954 A. Allison demostró que los poseedores del genotipo Hb^A Hb^S son resistentes al agente del paludismo *Plasmodium falciparum*. Esa resistencia de los

heterocigotos $Hb^A\ Hb^S$ es especialmente importante para los niños en edad de entre seis meses y cinco años. Hasta los seis meses los niños tienen una inmunidad pasiva, recibida de la madre, y después de los cinco años ellos desarrollan una inmunidad activa con respecto al parásito. Cuando hay estabilidad contra el paludismo, por parte de los heterocigotos $Hb^A\ Hb^S$, se espera que la frecuencia del gene Hb^S debe ser mayor en las regiones del mundo más afectadas por el paludismo. Y eso es así en realidad. En lo que respecta a la reducción de la concentración del gene Hb^S en los negros norteamericanos pues ese fenómeno está relacionado con la inexistencia del paludismo en las regiones nuevas para sus antepasados en las cuales ellos viven hacen ya varias generaciones. La presencia en ellos del gene Hb^S sirve solamente como testimonio de su origen de regiones donde los heterocigotos $Hb^A\ Hb^S$ tenían un valor adaptativo muy grande.

TRANSFORMACIÓN DE LA CARGA GENÉTICA EN MATERIAL DE EVOLUCIÓN PROGRESIVA DE LOS ORGANISMOS. Cada población de cualquier especie lleva en sí una carga genética, una parte de la cual es de origen mutacional y la otra representa una carga equilibrada a cuenta de la selección de heterocigotos. En ambos casos los homocigotos tienen un carácter negativo. Sin embargo, la concepción de nocividad de las mutaciones es relativa y por ello la carga genética puede representar, al mismo tiempo, una reserva genotípica de la evolución. Esa reserva puede servir para la creación de nuevos sistemas hetero y homocigóticos, los cuales garantizarán un fuerte avance de las propiedades adaptativas de las poblaciones.

En nuestros tiempos conocemos muchos casos, cuando la intervención del hombre, provoca fenómenos de evolución catastrófica de las especies en la Naturaleza. Esta evolución se basa en la movilización de las reservas de su variabilidad hereditaria, lo que conlleva al surgimiento de nuevas formas adaptativas. Un ejemplo clásico de ese tipo de evolución, en la difusión de las mutaciones de melanosis en las mariposas, en relación con la industrialización de ciudades y regiones enteras. Esa cuestión fue investigada por H. Kettlewell (1961), E. Ford (1964) y otros. La causa del surgimiento de la denominada melanosis industrial en las mariposas fue la precipitación de partículas de hollín en las regiones industriales. Antes las mariposas de coloración clara se escondían fácilmente de sus enemigos, los pájaros, sobre el fondo de los árboles de color claro, y las formas mutacionales oscuras eran fácilmente detectadas y liquidadas por los pájaros (fig. 308, superior). Ahora la situación ha variado radicalmente (fig. 308, inferior). En esas condiciones, cuando el fondo de árboles ha cambiado, las mutaciones de la melanosis, que antes eran expulsadas por la selección, ahora, por el contrario han obtenido una abierta

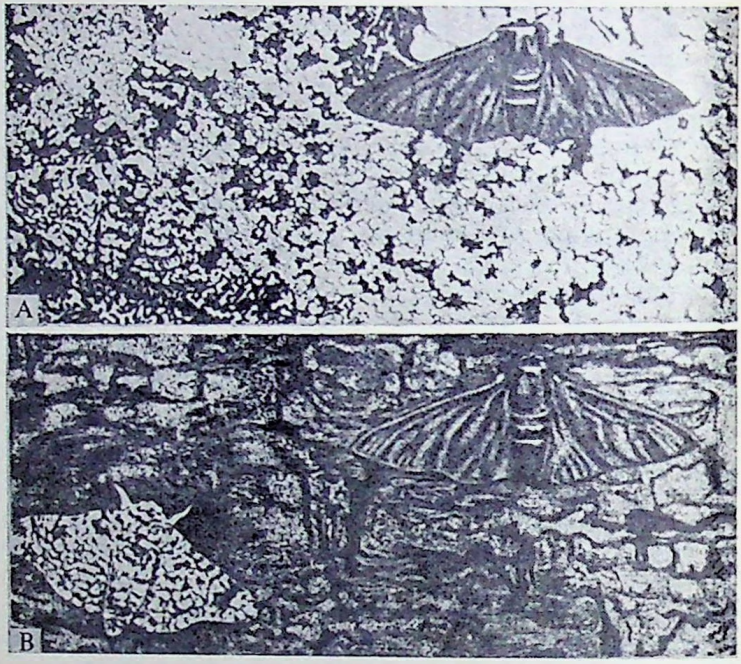


Fig. 308. Coloración mimética en las mariposas

A la izquierda—forma clara, protectora original de la mariposa en un fondo de tallos claros de árboles; a la derecha—mutante melánico que se distingue bien en esas condiciones; *B*—cambio del papel de la coloración en la defensa de las mariposas de sus enemigos, después del cambio del color de las ramas de los árboles (según Kettlewell)

supremacia. En Inglaterra más de 70 especies de mariposas variaron su color durante el siglo XX. Por ejemplo, entre las mariposas *Biston betularia*, las primeras melanitas, la *carbonaria*, fueron registradas en 1850. Ahora dicha forma en las regiones industriales representa el 95% de la población de esa especie.

Las observaciones directas sobre los pájaros mostraron el valor selectivo de la coloración protectora en las mariposas.

BASES GENÉTICAS DE LOS SISTEMAS DE REPRODUCCIÓN Y HETEROSIS. Los principales sistemas de reproducción, tratándose de la reproducción por la vía sexual, son el cruzamiento de organismos no consanguíneos (*outbreeding*) y el cruzamiento entre parientes de distinto grado (*inbreeding*). El análisis de estas formas de reproducción es muy importante para la comprensión de los procesos de selección y evolución. El significado de la reproducción sexual consiste en la creación de amplios procesos de recombinación en las

poblaciones, basándose en los cuales la selección y la evolución crean los genotipos necesarios. El cruce lleva a la estabilización de las concentraciones equilibradas de genes en las poblaciones. La cría o el cultivo consanguíneos violan, por el contrario, esta distribución, conduciendo al aumento de la separación de las formas homocigóticas y, consecuentemente, al descubrimiento del contenido genético de las poblaciones.

Mendel investigó la importancia de la autofecundación para el destino de los genes en la población. Se tomó en calidad de población inicial una compuesta por un 25% AA + 50% Aa + + 25% aa, y observó la correlación de los genotipos en varias generaciones, cuadruplicando el número de las poblaciones en cada generación (tabla 35).

Tabla 35

Destino de los genes en una población de autopolinizadores

Generación (F)	Crecimiento de las poblaciones y segregación			Correlación de los genotipos por generación		
	AA	Aa	aa	AA	Aa	aa
1	1	2	1	1 :	2 :	1
2	6	4	6	3 :	2 :	3
3	28	8	28	7 :	2 :	7
4	120	16	120	15 :	2 :	15
5	496	32	496	31 :	2 :	31
.				$2n^{-1}$:	2 :	$2n^{-1}$
.						
.						
n						

Los datos de la tabla muestran que en la autofecundación la población se divide rápidamente en grupos homocigóticos de individuos AA y aa. Si en la primera generación teníamos 25 AA + + 50 Aa + 25 aa, pues ya en la primera generación del cruzamiento consanguíneo (F_2) esa correlación variará y será igual a 37,5 AA + 25 Aa + 37,5 aa. En la segunda generación del cruzamiento consanguíneo (*inbreeding*) esa correlación es igual a 43,75A + 12,5 Aa + 43,75 aa. En la tercera generación obtenemos: 46,87 AA + 6,25 Aa + 46,87 aa, etc. En la autofecundación las frecuencias relativas de los heterocigotos (Aa) reducen el doble en cada una de las subsiguientes generaciones del cruzamiento consanguíneo. Sin embargo, la autopolinización es una reproducción consanguínea del mayor grado por lo que aquí hay la más alta velocidad de paso de los genes al estado homocigótico. En condiciones de niveles más moderados del cruzamiento consanguíneo, tales como el cruce hermano × hermana y primo × prima, etc., se presenta también un aumento de la homocigosis, siendo, no obstante, más lenta, encontrándose en dependencia del grado de consanguineidad (fig. 309).

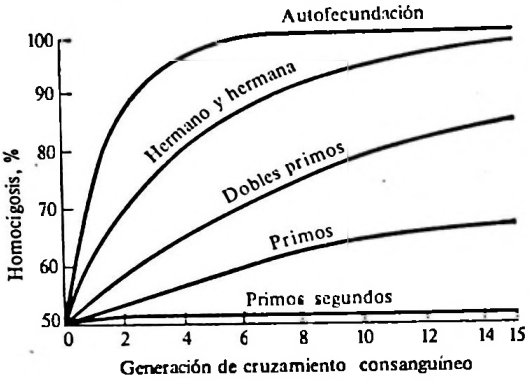


Fig. 309. Crecimiento de porcentaje de homocigotos a distinto grado de consanguineidad de los cruzamientos por generaciones de *inbreeding*

En la población, que se reproduce libremente, se ocultan multitud de alelos recesivos deletéreos, los cuales, sin embargo, garantizan en el sistema de heterocigosis una alta viabilidad de los individuos normales. El *inbreeding* destruye la heterocigosis heterótica y conlleva al surgimiento de homocigotos. Debido a que en la población se enmascaran numerosas mutaciones recesivas, cada línea homocigótica, obtenida por el cruzamiento consanguíneo de tal población, se diferencia por su particularidad hereditaria resultando cada portadora de su dotación de alelos. Con el fenómeno de la homocigosis de las líneas del *inbreeding* están relacionados los hechos de degeneración mediante *inbreeding*. Antes, a este fenómeno le concedían un significado fatal, suponiendo que él era inmanentemente propio del cruzamiento consanguíneo. Sin embargo, hoy día se aclaró que las líneas se empeoran mientras en ellas suceden los procesos de acumulación consecuente de genes recesivos perjudiciales, que pasan al estado homocigótico. Cuanto este proceso llega al final, más o menos expresado, las líneas, por sus propiedades, se hacen relativamente constantes y pueden en ese estado estable, conservarse por largo tiempo. El genotipo de esas líneas puede ser variado sólo por nuevas mutaciones que se acumulen en éstas. Muchas líneas en el cruzamiento consanguíneo, como es natural, mueren, ya que en ellas los genes que pasan al estado homocigótico son letales o semiletales.

CRUZAMIENTO, POLIMORFISMO EQUILIBRADO Y HETEROSIS. El cruzamiento conduce al enriquecimiento de la herencia de los híbridos. Es por eso que el cruce y la segregación componen la base de la selección por síntesis y de muchos procesos de evolución. Por el contrario, el cruzamiento consanguíneo en los autopolinizadores y los animales es la base de la selección analítica. En el caso de los autofe-

cundados, la selección tiene que ver con un gran conjunto de líneas del *inbreeding*.

En varios casos, el cruzamiento de líneas, variedades y especies, conlleva al surgimiento de híbridos de suprema productividad. Ese fenómeno fue denominado heterosis empleándose ampliamente en la evolución y la selección.

En un cruce corriente, cuando los heterocigotos no se diferencian de las plantas comunes en su variedad o de los animales ordinarios de la raza dada, se trata del fenómeno de la dominancia. En ese caso el heterocigoto Aa no se diferencia en nada de los homocigotos AA. Si los heterocigotos Aa resultan, por sus caracteres, intermedios entre AA y aa, pues entonces tendremos un cuadro de herencia intermedia. Sin embargo, si los heterocigotos Aa, superan por sus cualidades a ambos homocigotos, es decir, a AA y aa, pues presenciamos un fenómeno de superdominancia o heterosis.

En ese caso en la población se establecerá una correlación tal entre los genotipos, en la cual la selección apoyará, en primer orden, una estructura heterocigótica y genéticamente inestable. La fórmula general de influencia de la selección sobre los tres genotipos será la siguiente:

Genotipos	AA	Aa	aa
Valor adaptativo	$1 - s_1$	1	$1 - s_2$

donde s_1 es el coeficiente de selección contra el genotipo AA y s_2, el coeficiente de selección contra el genotipo aa.

Cuando la acción selectiva está a favor de los heterocigotos con una viabilidad diferenciada de los genotipos AA y aa y con la existencia de la segregación, surge un equilibrio relativo en la población, bajo la condición que las concentraciones de alelos A y a alcanzan los niveles $p = s_2/(s_1 + s_2)$ para A y $q = s_1/(s_1 + s_2)$ para a.

Semejante situación en las poblaciones conlleva al surgimiento del fenómeno de polimorfismo equilibrado. Esto significa que esa población siempre va a tener tres genotipos AA, Aa y aa. La selección para la heterocigosis garantiza esa estructura genética a las poblaciones, incluso en el caso de que los genotipos AA y aa influyan negativamente sobre la viabilidad y aun más, hasta si ellos son letales en los homocigotos (s_1 y s_2 son iguales a 1). En este caso aparece un cuadro de reacción integral de la estructura genética de las poblaciones ante las exigencias de la selección. Debido a la alta viabilidad de los heterocigotos la reacción de la población, en general, apoya a los alelos A y a deletéreos en los homocigotos. La población, ganando en la heterosis, al mismo tiempo sacrifica como víctimas genéticas, los homocigotos.

El fenómeno de la heterosis equilibrada está ampliamente difundido en la Naturaleza. E. B. Ford describió para las mariposas casos, cuando dos o más tipos de éstas, diferenciándose

grandemente por su coloración, convivían de forma estable en una misma población, apoyadas por la selección a favor de heterocigotos. En *Drosophila* está presente de forma amplia el polimorfismo cromosómico, en forma de inversiones hetero y homocigóticas, las cuales se mantienen a través de una alta viabilidad de los heterocigotos.

En la fig. 319 aparece la selección a favor de la inversión heterocigótica *Chirikajua* (*Ch*) en *D. pseudoobscura*. En ese caso la selección eleva su concentración hasta tal nivel, después del cual en la población surge un estado de equilibrio de los dos ordenes de los genes (*St* : *Ch*).

PARTICULARIDADES DE LOS SISTEMAS GENÉTICOS DE LAS ESPECIES AUTOPOLINIZADORAS. La autopolinización es una forma característica de reproducción para muchas especies de plantas en la Naturaleza así como para muchas especies importantes de plantas cultivadas, tales como: trigo, arroz, tabaco, lino, guisante, soya, avena, cebada, tomate y otras.

Es característico para las poblaciones de esas especies el hecho que ellas están compuestas por un conjunto de líneas homocigóticas, estando ausente en éstas la heterocigosis corriente. Es muy posible la existencia de la heterocigosis dentro del locus, argumentada por Yu. P. Miriut. En esas condiciones la selección natural elimina rápidamente todas las mutaciones perjudiciales, tanto las dominantes como las recesivas. La selección de autofecundadores se basó por mucho tiempo en la búsqueda de líneas extraordinarias y en la conversión de éstas en variedades. Sin embargo, hace ya cerca de 40 años que con respecto a los autopolinizadores se comenzaron a emplear los métodos de selección sintética. N. I. Vavílov fundamentó la teoría acerca de los principios ecólogo-geográficos en la selección, argumentando con esto la elección de las parejas a cruzar en la creación de variedades con los métodos de selección sintética. Actualmente está establecido que el cruce de progenitores genéticamente electos, conlleva a que los híbridos presenten una elevada heterosis. Por eso, la obtención de variedades híbridas, después del exitoso ejemplo de maíz, planta de fecundación cruzada, se convirtió en una importante tendencia en el trabajo de selección también para las plantas de fecundación cruzada y autopolinizadores, tales como el trigo, el tomate y otras plantas.

LA HETEROSIS COMO BASE DE UN NUEVO MÉTODO GENÉTICO PARA EL MEJORAMIENTO DE VARIEDADES. Los nuevos métodos del empleo de la heterosis en la práctica agrícola fueron elaborados por primera vez en el maíz. En 1905 G. H. Schull y E. M. East, independientemente uno del otro, comenzaron a realizar experimentos en

la esfera de la autofecundación forzada en el cultivo del maíz. El cruzamiento consanguíneo (*inbreeding*) en el maíz conllevó rápidamente al empeoramiento de las cualidades de las plantas en todas las líneas. Muchas líneas consanguíneas murieron a consecuencia del paso al estado homocigótico de los genes semiletales y letales.

Sin embargo, varias líneas se sobrepusieron a la influencia del cruzamiento consanguíneo, en ellas la separación de la carga genética no sobrepasó los límites después de los cuales ocurre la muerte de las líneas. Además, esas líneas comenzaron a poseer particularidades hereditarias únicas, las cuales se mantenían de forma constante en todos sus descendientes. En tales líneas consolidadas (homocigóticas) el cruzamiento consanguíneo ulterior no provocaba el empeoramiento de las cualidades de los descendientes.

Sin embargo, desde el punto de vista práctico, lo principal en el descubrimiento de Schull y East consistía en que el cruce de diferentes líneas consanguíneas daba una descendencia altamente productiva, la cual, por sus cualidades, supera no sólo las propiedades de las líneas paternas consanguíneas, sino que también a las de las especies iniciales.

Ese fenómeno fue bautizado por Schull con el término «heterosis», término que después se difundió ampliamente en la literatura y la práctica. Sin embargo, no todas líneas al cruzarse daban híbridos heteróticos. Para la manifestación de la heterosis los híbridos deben haber sido obtenidos de líneas que posean una capacidad de combinación genotípicamente condicionada. La etapa de creación de las líneas consanguíneas originales necesarias y la determinación en ellos de la capacidad de combinación, con ayuda del cruzamiento, es la base de todo el trabajo con vistas a detectar híbridos heteróticos.

En el año 1910 Schull propuso emplear las semillas de los híbridos de las líneas consanguíneas en calidad de variedades comerciales para la práctica de selección. Sin embargo, esa proposición chocó con dificultades debido a la carestía de las semillas. La causa de esto residía en la baja fertilidad de las líneas consanguíneas iniciales. En 1917 D. Jones venció ese obstáculo al proponer obtener híbridos dobles interlineales (fig. 310). Por ese esquema del cruzamiento, al principio, se obtienen, a partir de cuatro líneas consanguíneas paternas, dos híbridos interlineales $A \times B$ y $C \times D$. Los híbridos interlineales son de por sí de alta productividad y por eso las semillas de los híbridos dobles, empleados en la práctica, se obtienen en gran abundancia. La dificultad para difundir ampliamente los híbridos dobles interlineales estaba dada en la necesidad de eliminar las inflorescencias masculinas: las panículas en una de las formas paternas. Para el año 1930 M. I. Jadzhínov y también M. Rhoades, trabajando por separado, detectaron un fenómeno de esterilidad masculina cito-

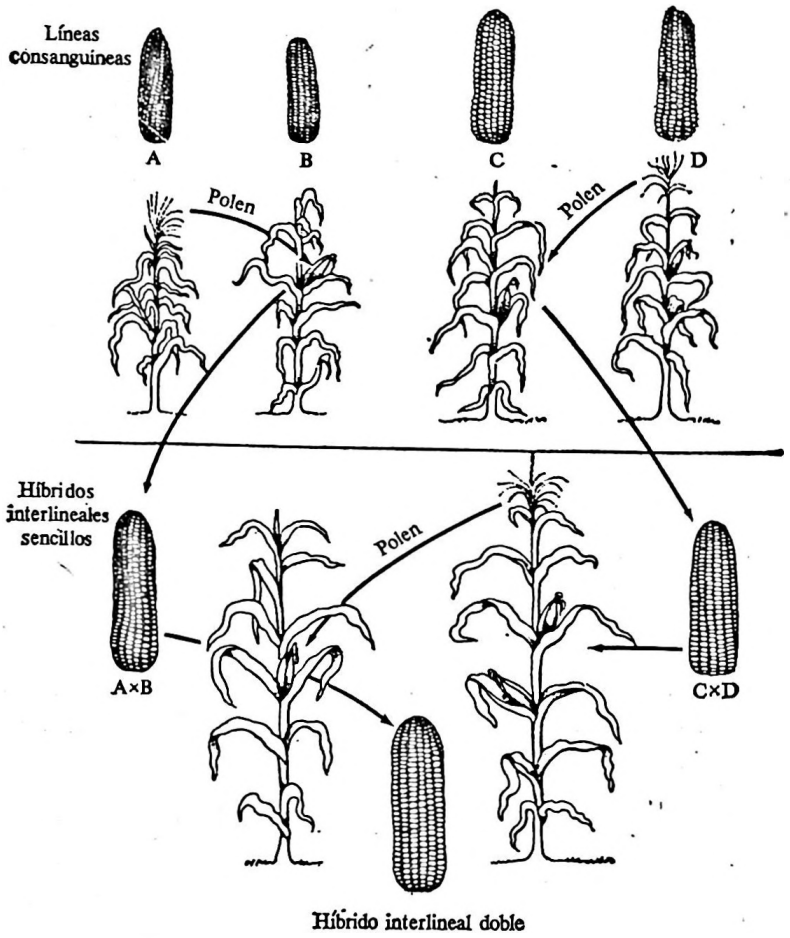


Fig. 310. Obtención he híbridos interlineales sencillos y dobles en la producción de granos de maíz híbrido

plásmica (EMC) en el maíz. La introducción de los genes de la EMC en uno de los híbridos simples conllevaba al aborto del polen en ese progenitor y resultó que era posible obtener las semillas híbridas por una vía netamente automática. La combinación de los genes de la EMC con los restablecedores de la fertilidad, llevó al peldaño culminante en la elaboración de las principales bases de la utilización de la heterosis genéticamente regulada del maíz.

En la actualidad el maíz híbrido, cuyo rendimiento medio se ha elevado en un 25—30%, está difundido en todos los países

productores de maíz. El cultivo de semillas híbridas se ha abarcado a muchos cultivos agrícolas. Está en elaboración un sistema de utilización de híbridos para un importantísimo cultivo alimenticio, el trigo.

ACERCA DE LA FIJACIÓN DE LA HETEROSIS POR LA VÍA DE LA CREACIÓN DE SISTEMAS GENÉTICAMENTE NO SEGREGADOS. La importacia de la heterosis en la vida de varias especies vegetales y animales es tan grande que a tales especies se les crean mecanismos genéticos especiales para la fijación de la heterosis. En este caso los individuos en la población, siendo heterocigóticos, no dan segregación en la descendencia. Esa situación conlleva a que la población no sacrifica víctimas genéticas en forma de homocigotos, a cambio de la vida de los individuos heterocigóticos prósperos. La fijación de la heterosis se logra por la vía del paso de los organismos a distintas formas de reproducción asexual. Esa vía fue también empleada al azar en la creación de varias plantas cultivadas. Por la vía asexual se reproducen fundamentalmente la patata, muchas especies de frutales, la fresa, la caña de azúcar, los plátanos, etc. En el caso de mayoría de las auranciáceas tiene lugar una seudogamia, en la cual la polinización de las flores estimula el desarrollo, pero las semillas y los frutos surgen por apogamia. Las plantas cítricas, los manzanos y otros frutales son altamente heterocigóticos y por ello en la hibridación sexual muestran una compleja segregación.

El fenómeno de la apogamia está difundido entre las hierbas, por ejemplo, la *Poa alpina*. En sus poblaciones se encuentran plantas con 26, 31, 33, 35, 37, 38 y números mayores de cromosomas. Los aneuploides de alta productividad y los poliploides de muchas especies vegetales y algunas animales se fijan por la vía de la reproducción asexual.

En la actualidad existen métodos de partenogénesis artificial. B. L. Astaurov, por ejemplo, tratando los huevos del gusano de seda a una alta temperatura, obtuvo mariposas partenogenéticas de sexo femenino. La partenogénesis artificial puede ser lograda en las ranas y los conejos, en varias plantas, tales como algas, hongos y los vegetales superiores.

El conocimiento de las bases genéticas de apogamia en las plantas tendrá en el futuro una extraordinaria importancia. La combinación entre la heterosis y la apogamia crea posibilidades completamente nuevas para el empleo selectivo de formas híbridas de una producción excepcional, únicas por sus cualidades. El dominio de esa combinación está llamado a abrir una nueva página en el empleo selectivo de las plantas cultivadas.

GENÉTICA BIOQUIMÍCA DE LAS POBLACIONES. En 1966 fue descubierto en las poblaciones de la *Drosophila* un hecho de inmenso polimorfismo proteico condi-

cionado genéticamente. Esto fue hecho por J. Hubby y R. Lewontin, e independientemente por Jones y los coautores, los cuales emplearon la separación electroforética de los isoenzimas en el gel con almidón al analizar los individuos naturales de la *Drosophila pseudoobscura*. Resultó que cerca del 40% de los genes estructurales, que codifican proteínas, están representados en las poblaciones por varias series de alelos.

En los 20 años posteriores fueron estudiadas muchas especies animales, vegetales y poblaciones humanas. Quedó demostrado que el polimorfismo bioquímico caracteriza a todas las poblaciones estudiadas. Este análisis se basa en el descubrimiento de la complejidad de los grupos de compuestos, que antes parecían simples enzimas individuales. Las sustancias que componían ese grupo catalizan una misma reacción, pero se diferencian por su composición y por su necesidad de condiciones para la manifestación de una actividad óptima. Los compuestos de ese tipo, que son modificaciones de una misma enzima, fueron denominados isofermentos o isoenzimas.

En el fondo genético de la población se tienen genes que en diferente grado son polimórficos por los isoenzimas. Algunos genes tienen un nivel de variabilidad que no sobrepasa la frecuencia de surgimiento de mutaciones espontáneas, de esa forma la población resultará prácticamente monomórfica y contendrá sólo una determinada cantidad de raras variantes de proteína. Otros genesson altamente polimórficos, ellos suelen estar representados por series enteras de múltiples alelos, que se encuentran en las más diversas frecuencias.

En las poblaciones de la *Drosophila* fueron estudiados decenas de loci, que codifican la síntesis de las enzimas, cerca del 40% de los cuales eran polimórficas. La *Drosophila* tiene no menos de 10 000 genes. Eso muestra que el número de loci polimórficos en la *Drosophila* es de 2 a 4 mil. En el hombre el número de genes es de 100 000. Utilizando los mismos cálculos debemos aceptar en este caso la existencia de cerca de 20—30 mil genes polimórficos.

¿Qué puede ser la causa de un polimorfismo tan grande en las proteínas? Existe la opinión, respecto a que la presencia en las células de 2 o varias isoenzimas diferentes sirve como mecanismo de la homeostasis, que garantiza la estabilidad dinámica del individuo en una amplia gama de condiciones exteriores. Un significado positivo para la selección puede tener también la superdominancia, cuya manifestación es la heterosis.

Existen hechos que testimonian acerca de la selección positiva de los isofermentos en las poblaciones. En una mezcla prevista de individuos de la *Drosophila*, los cuales después se criaban en forma de poblaciones experimentales, ocurre un proceso de cambios dirigidos y se establece el equilibrio por concentraciones de algunos alelos de las isoenzimas. Se poseen regularidades geográ-

ficas que muestran que la concentración del alelo para la esterasa cambia, invariablemente, de norte a sur. Se detectó la dependencia de la difusión de las isoenzimas con relación a la temperatura, el clima, etc. Se determinaron las desviaciones estacionales en las concentraciones de los alelos que codifican el polimorfismo proteico. Se estableció el exceso en la cantidad de heterocigotos en las poblaciones, lo que puede ser condicionado sólo por la selección en favor de los individuos heterocigóticos para alelos correspondientes.

Junto a ello la aplicación de la teoría de selección a toda la magnitud del polimorfismo proteico en las poblaciones choca con dificultades. El mantenimiento de los heterocigotos por la selección puede realizarse sólo en el caso en que los homocigotos posean una viabilidad comparativamente menor. Con un polimorfismo tan grande para su interpretación a la luz de la teoría de selección, surge el problema de la carga genética.

Como situación extrema de selección en favor de los heterocigotos en una herencia monogénica (*Aa*) sirven los casos de letalidad, cuando al pasar al estado homocigótico mueren ambas clases de individuos homocigóticos (*AA* y *aa*). En ese modelo se elimina el 50% de la descendencia. En la población, donde existen 10 loci equilibrados por los letales, la cantidad de individuos que sobreviven conforma una cifra igual a $(1/2)^{10}$. En este caso sobrevivirá un cigoto de entre 1024.

Los homocigotos para las isoenzimas no son letales. Sin embargo, la efectividad de su reproducción debe ser reducida en comparación con los heterocigotos. Supongamos que el coeficiente de selección es igual a 0,02. En esas condiciones la efectividad de la reproducción de los homocigotos es del 98% de la misma de los heterocigotos. Con una concentración inicial de alelos de 0,5, la primera generación tendrá la siguiente distribución de alelos: 98*AA*: 2000*Aa* : 98*aa*. Esto muestra que en esa población el individuo tiene, como promedio, una posibilidad igual a 0,99 de lograr la edad de reproducción. En una segregación para 10 loci semejantes el número medio de individuos que sobrevivirán es igual a $0{,}99^{10}$, es decir, a 0,904. En 100 loci será igual a $0{,}99^{100}$ (0,363), y en 1000 loci, $0{,}99^{1000}$, es decir, 0,000043. Estos cálculos muestran que en caso de acción del mecanismo de superdominancia, el polimorfismo proteico no debe de forma notable sobrepasar la variabilidad para 100 loci. Hemos visto anteriormente que el número de esos loci se cuenta por miles. En 1967 J. A. Sved y sus coautores experesaron la idea de que la interrelación de los genes puede condicionar la reducción progresiva de la parte de la carga genética, aportada por cada locus adicional.

En calidad de una de las explicaciones del polimorfismo proteico se presenta la idea acerca de la neutralidad de muchas mutaciones del polimorfismo de las proteínas. Dubinin y Romashov (1931, 1932) y Wright (1931) demostraron que las mutaciones neu-

trales, sin incluirse en la esfera de la selección, pueden pasar a formar parte de la composición de la variedad génica de las poblaciones. Este tipo de variabilidad puede servir no sólo de objeto de microevolución, sino que también de prolongados procesos propios de la macroevolución.

Los métodos de Genética molecular han permitido seguir la historia de algunos genes por inmensos intervalos de tiempo en aquellas especies que se han divergido considerablemente una de otra, cuando los métodos corrientes de análisis genético son ya inefectivos. Quedó demostrado que las moléculas de DNA codifican las proteínas, algunas partes de las cuales son innecesarias, por su estructura primaria para la función principal. En 1958 M. Kimura planteó una hipótesis, acerca de que muchas sustituciones de nucleótidos en la molécula de DNA, en el curso evolutivo, representan el resultado de la fijación de las mutaciones neutrales o casi neutrales. Como mecanismo de esa fijación actúa el desarrollo de los procesos genético-automáticos.

En 1969 J. King y T. Jukes propusieron denominar estos fenómenos con el término de "evolución no darviniana". Este término tiene en cuenta que a la par con la evolución, que se desarrolla bajo la influencia dirigida de la selección, en las moléculas de DNA ocurren transformaciones, las cuales se realizan por la vía de la fijación casual de las mutaciones neutrales. En ese caso, la teoría de los procesos genético-automáticos, la cual antes interpretó la naturaleza de los cambios inadaptativos en los procesos de microevolución, se reconoce como uno de los factores principales de la macroevolución.

En los procesos de fijación de las mutaciones neutrales es sustancial el hecho de que el código genético tiene un carácter degenerativo. Un mismo aminoácido se codifica por varios tripletes mutuamente sustituibles. En este caso, si la mutación y los procesos genético-automáticos son capaces de fijar los cambios en el DNA sin el surgimiento de nuevas proteínas, pues en la historia de las especies las transformaciones en la estructura del DNA deben preceder a la evolución de las proteínas. La evolución de las proteínas está subordinada a la selección, teniendo un pequeño componente inadaptativo. En lo que respecta a la evolución del DNA, ella tiene tanto un componente selectivo, como uno inadaptativo notable. Esa suposición adquiere una confirmación al comparar las especies por el carácter de los cambios de las proteínas y del DNA. En una hibridación molecular del DNA de ratones y ratas, el 15% de los nucleótidos en sus codones resulta distinto. El antepasado común de los ratones y las ratas vivió aproximadamente hace 9 millones de años atrás. A partir de las diferencias en el DNA se puede calcular que la velocidad de las sustituciones nucleótidas por año era igual a 17×10^{-9}. Las diferencias detectadas en las proteínas muestran que la velocidad de su evolución por las sustituciones de los aminoácidos en la divergencia entre las ratas

y los ratones ocurrió con una frecuencia de 16×10^{-10}, es decir, 10 veces más lentamente, en comparación con los cambios en el DNA.

Estos y otros hechos señalan la existencia de una evolución no adaptativa de las estructuras del DNA. En la base de esta evolución se halla una fijación casual de las mutaciones neutrales. Estos cambios en el DNA no afectan a las partes de los genes de importancia funcional, cuya evolución transcurre bajo la influencia dirigida de las adaptaciones al medio. Las mutaciones inadaptativas pueden cambiar el organismo por un complejo de reorganizaciones inadaptativas en el DNA, o quedarse sin manifestación exterior. Según parece, la explosión de variabilidad de las especies de las aves, las plantas y otras formas de los trópicos, se debe, en gran parte, a la fijación de las mutaciones inadaptativas.

Por otra parte, se conoce que los llamados "fósiles vivientes", como por ejemplo, los cangrejos de mar *Poecilopoda*, los peces *Coelacanthus* y los braquiópodos del género *Lingula*, los cuales sin cambios exteriores sustanciales se han conservado prácticamente invariables por espacio de varios millones de años.

Todo eso muestra, al analizar profundamente la cuestión, que los principios de la "evolución no darviniana" no están en contradicción con los principios de la evolución, sobre la base de todo el complejo de ideas creadas por C. Darwin.

La evolución progresiva de los organismos se realiza por la vía de la interacción de la herencia, variabilidad y la selección natural. La selección es una evolución dirigida artificialmente. Sólo la selección sirve de factor rector, creador del progreso y la diversidad de formas de vida, como respuesta a la adaptación a los factores del medio externo, o a las necesidades humanas.

La teoría sobre la evolución no darviniana está dedicada a mostrar el importante papel de los procesos casuales en la fijación evolutiva de las estructuras del DNA y las propiedades de los organismos, privados de valor adaptativo. La investigación de la interacción de los procesos de la evolución darviniana y no darviniana es una gran tarea científica.

Los procesos de evolución progresiva se realizan, gracias a la actividad de selección, basada en las mutaciones y las leyes de la herencia en el sistema de las especies diferenciado en poblaciones. La diferenciación dinámica de las poblaciones interrelacionadas de la especie como un todo garantiza tanto su progreso, como también su existencia estable en las condiciones concretas del medio ambiente. La teoría de C. Darwin obtuvo, en las investigaciones contemporáneas de Genética de poblaciones, un apoyo y desarrollo multilateral. La teoría sobre la evolución no darviniana no se opone al darvinismo, sino que amplía nuestra comprensión acerca de la esencia y la variedad de los procesos, que forman la base del progreso histórico de las formas orgánicas.

HOMEOSTASIS Y ESTADO ESTACIONARIO DE LAS POBLACIONES COMO CONSECUENCIA DE LA UNIDAD FUNCIONAL DE LOS SISTEMAS DE POBLACIÓN. Los sistemas de población muestran en varios casos la asombrosa estabilidad del polimorfismo genotípico. Ya en 1929 C. Diver, estudiano el polimorfismo de la concha en la *Cepaea nemoralis*, demostró que la correlación de las conchas rayadas y sin rayas en las poblaciones se mantuvo invariable desde el pleistoceno hasta nuestros días.

Yu. P. Altújov y B. A. Kalábushkin (1974) estudiaron la correlación de las conchas rayadas y sin rayas en el molusco de gastrópodos *Littorina squalida* (fig. 311) empleando material contemporáneo y fósil de la laguna Busse, en el sur de la isla de Sajalín.

Fig. 311. Polimorfismo del color de la concha en las poblaciones de *Littorina squalida* en Sajalín

1 y *3*—homocigotos; *2*—heterocigoto

En un período comprendido entre 5 y 6 milenios se han sucedido 2000 generaciones de moluscos. Durante ese tiempo no se produjeron desviaciones en la concentración de alelos de la coloración de las conchas.

Yu. G. Rychkov (1965—1969) demostró que desde el neolito hasta nuestros días, es decir, durante cientos de generaciones en un análisis sumario de las frecuencias génicas en las poblaciones de la raza norasiática de los Mongoloides, no se produjeron desviaciones notables para el sistema de las poblaciones en general. Las transformaciones microevolutivas conllevaron a considerables divergencias en distintas poblaciones. Yu. G. Rychkov estableció la media de las frecuencias de ocho rasgos no correlados del cráneo y sobre esa base obtuvo una característica generalizada del sistema de las poblaciones. Esa característica coincidió con la característica sumaria del material fósil, recogido de la región del Baikal. De esa forma, con la obtención de la mediación de la frecuencia de los genes de 10 generaciones existentes, Rychkov pudo reconstruir el fondo génico antepasado de la población neolítica (fig. 312).

El concepto de homeostasis tiene varios significados. Dubinin en 1948, Lerner en 1950 y Levontin en 1956, sentaron los principios de la homeostasis genética, gracias a la cual el contenido génico de las poblaciones posee una estabilidad dinámica, que va cambiando de acuerdo con las condiciones ambientales de la

población. En 1966 N. P. Dubinin enunció la idea sobre la homeostasis evolutiva de la población.

Yu. P. Altújov y Yu. G. Rychkov (1970) investigando los factores de estabilidad de la población en el espacio y el tiempo, expresaron la idea respecto a que la base de esa estabilidad la formaba la unidad funcional del sistema de población. Este principio se puede definir como "homeostasis de sistema".

Al investigar un banco de nerkas en el lago Azabachi, Altújov demostró, por los genes del polimorfismo proteico, que aunque las

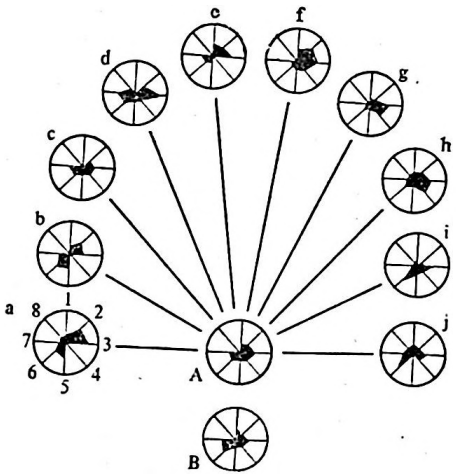


Fig. 312. Característica gráfica de la distribución de frecuencias de algunas anomalías del cráneo en las poblaciones contemporáneas y fósiles de mongoloides norasiáticos

A—característica sumaria de los mongoloides contemporáneos;
B—lo mismo, para los mongoloides del neolito del Pribaikalie;
a—*k*—características de las poblaciones contemporáneas (según Yu. G. Rychkov y A. A. Movsesián, 1972);
1—*8*—ocho caracteres de la estructura craneal

poblaciones que formaban ese banco estaban aisladas en el espacio, el banco, en general, representaba un sistema único, que se encuentra en estado estacionario a causa del interequilibrio de las acciones de presiones de migración de diferentes direcciones, la selección y los procesos genético-automáticos.

El estado estacionario del sistema de población, en general, se conjuga con la variabilidad de las frecuencias génicas, según las distintas subpoblaciones. ¿Qué es lo que hace diferenciar a las subpoblaciones y qué las une en un sistema único estacionario?

Es evidente que como factores de diferenciación de las poblaciones intervienen la selección y los procesos genético-automáticos. Como resultado, la especie o la población grande, se dividen en subpoblaciones locales con variados fondos génicos. En el

caso de una desviación de los parámetros genéticos del sistema de lo óptimo, durante la selección, o al azar como consecuencia de los procesos genético-automáticos, se presenta ante la población, que experimenta una acción extrema, la tarea de restablecerlas frecuencias génicas óptimas después de haber suprimido la presión de selección o el aislamiento. Ese restablecimiento se garantiza con migraciones a cuenta del flujo genético de otras categorías del sistema.

La migración es el factor principal de unión de las poblaciones elementales en el sistema de orden superior. Gracias a ello se garantiza la estabilidad genética de los sistemas de población, a pesar de la variabilidad de las poblaciones elementales que lo componen. Eso muestra la necesidad de diferenciar, por lo menos, dos niveles de organización de la población: sistemas de población estacionarios en el tiempo y el espacio y funcionalmente unidos (nivel jerárquico superior) y las poblaciones elementales, variables en el tiempo y el espacio, que forman parte de su composición (nivel jerárquico inferior).

Al haber desarrollado esos puntos de vista Yu. P. Altújov señaló que para la comprensión de los mecanismos de estabilidad de las poblaciones sea, probablemente, insuficiente la interacción de la selección, procesos genético-automáticos y de las migraciones. Es posible que en los sistemas de población actúen mecanismos autorreguladores especiales. Los factores principales de la evolución de las poblaciones en su interacción compleja en los niveles superiores, según se aprecia, no han sido aún suficientemente investigados.

Naturalmente, la homeostasis de las poblaciones, aunque ella puede retener la estabilidad del sistema de población a través de cientos y miles de generaciones, no tiene importancia absoluta. Los procesos de formación de especies para el sistema variado de las poblaciones, que integran la especie, son los que conllevan a un nuevo nivel de estabilidad.

Los procesos de asimilación de los nuevos habitats en la evolución natural, el empleo en la economía y la aclimatación de las poblaciones naturales, están directamente ligados a los mecanismos de estabilidad genética. La exitosa solución de las tareas prácticas es sólo posible aplicando un enfoque de sistema, el cual tiene en cuenta el estado subordinado de las poblaciones elementales, en relación con el sistema de población general históricamente formado.

Estos principios atañen a todas las especies animales y vegetales. En este aspecto debe ser aplicada la más estrecha interacción entre la Genética y la Ecología. La teoría sobre la homeostasis de sistema, desarrollada por Altújov y Rychkov en 1970, es un elemento importantísimo en la elaboración de la estrategia del empleo de los recursos naturales y biológicos. Este enfoque, utilizado en las empresas pesqueras de Sajalín, mostró la efecti-

vidad de la mantención artificial de las poblaciones de salmones del Oceano Pacífico sobre la base de los datos genéticos.

Las alteraciones que ocurren en la biosfera y la futura reconstrucción de los ecosistemas exigen la comprensión de los mecanismos internos de estabilidad de las poblaciones para su vida en la Naturaleza y para su utilización en la economía.

Existen cuatro niveles principales de organización de lo vivo: molecular (génico), celular, de organismo y de población. Para todos ellos debe tenerse en cuenta la invariabilidad de distintos caracteres, la que garantiza el papel de estos caracteres en los fenómenos de la vida. Esa invariabilidad de establece para el nivel génico, celular y el de organismo. Los trabajos de Altújov y Rychkov han abierto un nuevo capítulo en el estudio de las poblaciones. Fueron mostrados los mecanismos de estabilidad del contenido génico en los sistemas de población. La comprensión y la dirección de estas propiedades de la invariabilidad de las poblaciones tienen una gran importancia para la Genética de poblaciones y para la práctica.

Como en los demás casos, la invariabilidad es uno de aspectos de los fenómenos de la vida. La variabilidad, la formación de especies, el progreso general de la vida, se realizan en los procesos de la evolución.

Preguntas para discutir

21-1. ¿Qué describe en las poblaciones la ley Hardy—Weinberg? Exponga la fórmula general de esta ley.

21-2. En una población de liebres salvajes por 1000 liebres grises hay 10 blancas. Calcule la concentración del alelo A (color gris), la concentración del alelo a (color blanco) y la cantidad de heterocigotos (Aa).

21-3. ¿En qué consisten los factores principales de la evolución genética de las poblaciones?

21-4. ¿Cómo se puede describir el fenómeno de la presión de mutación en las poblaciones ante la existencia de una mutación directa e inversa?

21-5. ¿Qué es el coeficiente de selección? ¿Cómo se puede caracterizar la selección en la población de un genotipo dado si $s = 1$?

21-6. ¿Existe diferencia entre la acción de la selección para los alelos dominantes y recesivos en las poblaciones?

21-7. ¿Con qué dependencia está relacionada la concentración del alelo dominante mutante con la presión de mutación y con la magnitud del coeficiente de selección?

21-8. ¿Qué sucesos posibilitarios forman la base de los procesos genético-automáticos que ocurren en las poblaciones?

21-9. ¿En qué consisten las bases genéticas de la diferenciación de la composición génica de las poblaciones, que se origina con el aislamiento?

21-10. ¿Con qué fórmula general se puede describir la presión de migración en las poblaciones?

21-11. ¿En qué consisten los procesos genéticos en una selección positiva de mutaciones en las poblaciones?

21-12. Dé un ejemplo de selección en favor de los heterocigotos en el hombre.

21-13. ¿Qué es el polimorfismo genéticamente equilibrado?

21-14. ¿La interacción de qué factores y en qué forma determina la flexibilidad máxima del contenido hereditario de las poblaciones?

21-15. ¿Qué sistema fue el que S. Wright denominó "pico" adaptativo de las combinaciones génicas adaptativas en las poblaciones?

21-16. ¿Qué categorías de mutaciones fueron descubiertas con el estudio experimental de las poblaciones naturales de la *Drosophila*?

21-17. ¿Qué es la carga genética en las poblaciones? Caracterice ese fenómeno para las poblaciones de la *Drosophila* y para las poblaciones humanas.

21-18. ¿Qué es lo rector en la evolución de los organismos, las mutaciones de los genes o las aberraciones estructurales de los cromosomas?

21-19. ¿Por qué las inversiones están difundidas más ampliamente en las poblaciones, en comparación con las translocaciones?

21-20. ¿En qué se manifiesta la acción del sistema de reproducción de la especie sobre las particularidades de la evolución estructural de los núcleos de las células?

21-21. Exponga ejemplos para demostrar la importancia selectiva de las inversiones.

21-22. ¿Cuál es la interacción de las mutaciones inducidas y de la selección en las poblaciones, las cuales se sometieron a una aguda irradiación en una ocasión o a una irradiación crónica a una misma dosis total?

21-23. ¿Qué representa, desde el punto de vista del genotipo, el fenotipo adaptativo normal de los individuos en las poblaciones naturales?

21-24. ¿Cuál es el principio genético que forma la base de la melanosis industrial en las mariposas?

21-25. ¿Cuáles procesos genéticos son propios de la reproducción consanguínea?

21-26. ¿En qué condiciones genéticas surge el fenómeno de la heterosis?

21-27. ¿Qué son los híbridos interlineales dobles en el maíz? ¿Por qué la EMC recibió una difusión tan amplia en la producción de semillas híbridas?

21-28. ¿La creación de qué sistemas genéticos puede garantizar el surgimiento de una heterosis hereditaria fija?

21-29. ¿Cuál es el papel de las mutaciones en el ser humano?

21-30. ¿Cuáles son los factores que hablan sobre la estabilidad del contenido génico de las poblaciones por espacio de cientos y miles de generaciones?

21-31. ¿Cuál es el sentido del concepto acerca de la homeostasis de sistema?

21-32. ¿Cuáles son los factores de la evolución de las poblaciones que condicionan la diferenciación de la composición génica por los elementos de la población y qué factor une a las poblaciones en un sistema único funcional?

21-33. ¿Tiene o no importancia la teoría acerca de la homeostasis de sistemas para la práctica y para la elaboración de la estrategia general de la utilización racional de los recursos biológicos?

XXII Genética y evolución

El surgimiento de las especies exige el desarrollo de los mecanismos genéticos de aislamiento, que creen entre ellas barreras fisiológicas. Sólo la aparición de mecanismos de aislamiento pone un límite entre las subespecies y las especies. Es precisamente el surgimiento de dichos mecanismos, que impiden el cruce de esa raza dada que se separó con otras poblaciones de la especie inicial, lo que significa un paso a una fase irreversible de transformación en una nueva especie.

Los procesos de reorganización de la estructura genética transcurren dentro de los límites de los grupos de individuos, unidos por el cruzamiento. Esto garantiza el intercambio de genes por todo el sistema de las poblaciones dentro de la especie. El paso de la especie vieja a la nueva sobre esa base abarca un lapso relativamente no muy grande. Estos procesos recibieron el nombre de microevolución.

Al estar desintegradas y habiendo perdido la capacidad de intercambiar genes, las especies continúan evolucionando dentro de los límites de los grupos de las categorías taxonómicas superiores. Ellas adquieren diferencias a nivel de caracteres de los géneros, familias, clases, tipos y los reinos. Estos fenómenos de la evolución, que recibieron el nombre de macroevolución, se prolongan por un largo tiempo, que se mide por períodos geológicos.

MECANISMOS DE AISLAMIENTO EN EL PASO DE LAS POBLACIONES AL RANGO DE ESPECIE. La formación geográfica de razas y el aislamiento ecológico en el origen de las mismas tienen precisamente una gran importancia para la formación de las especies debido a que ellos garantizan los mecanismos de aislamiento exteriores, sin los cuales no puede realizarse la creación de las razas y las subespecies, ni su paso al rango de especie. El origen de razas dentro de las especies, las cuales se reproducen por la vía sexual tienen, por regla

general, un carácter alopátrico, es decir, que surgen en distintos territorios del área de la especie. Al formarse las especies, estos factores de aislamiento exteriores son sustituidos por los factores internos en forma de aislamiento fisiológico, el cual crea un estable mecanismo de defensa del sistema integrado por genes de la especie nueva que impide su destrucción por la vía del cruzamiento. Después del surgimiento del aislamiento fisiológico, las poblaciones pueden convivir incluso en un mismo territorio, es decir se convierten en especies simpátricas.

Existen mecanismos que garantizan el fenómeno del aislamiento fisiológico entre las especies. El aislamiento sexual está relacionado con las particularidades genéticamente condicionadas en forma de comportamiento. La incompatibilidad de comportamiento (etológica) en el período de la reproducción recibió el nombre de aislamiento etológico. La etología se ocupa de comparar la conducta de los animales en las condiciones naturales. Este tipo de aislamiento, efectivo en la Naturaleza, pierde con frecuencia su importancia en las condiciones experimentales. El aislamiento mecánico atañe a las diferencias en la estructura de los órganos sexuales. En las plantas estas diferencias pueden afectar la estructura de la flor, lo que no permite que determinadas especies de insectos desempeñen el papel de polinizadores. El aislamiento gamético consiste en que el espermatozoide de una especie no logra alcanzar el óvulo de otra especie en los conductos sexuales de la hembra. En las plantas un mecanismo análogo puede consistir en que durante la germinación, en el estigma de una especie los tubos polínicos de la otra especie crecen más despacio o se revientan. En aquellos casos, en que los cruces interespecíficos son posibles, con frecuencia los mecanismos aisladores se manifiestan en forma de esterilidad de los híbridos o muerte de estos últimos en diferentes estadios de desarrollo, etc. Sin embargo, a pesar de toda la importancia de los mecanismos aisladores, existen especies que no han elaborado los mismos. En el caso del cruzamiento de tales especies, sus híbridos dan una inmensa variabilidad debido a la segregación de los sistemas poligénicos complejos la cual conlleva a la destrucción de los complejos adaptativos génicos integrados de la especie y a que la descendencia de los híbridos resulte inadaptada al medio ambiente. Semejante explosión de variabilidad desarmónica conduce a la muerte de las poblaciones híbridas, o en algunos casos, al surgimiento de nuevas especies.

El choque de poblaciones aisladas, que se distinguen por sus complejos génicos adaptativos, pero aún no han desarrollado los mecanismos de aislamiento fisiológico, es un importante factor evolutivo, que determina la elaboración definitiva de dicho mecanismo entre las poblaciones interaccionadas. Al hibridar las poblaciones surgen zonas de su integración en forma de las poblaciones limítrofes. Los individuos de esas zonas son desarmónicas en el sentido genético. Es evidente, que la presión de selección estará

dirigida hacia el desarrollo de las propiedades genéticas, que puedan garantizar el aislamiento fisiológico de las poblaciones genéticamente diferentes.

Como un ejemplo clásico del hecho de que existen zonas híbridas entre las especies alopátricas, que no poseen aislamiento fisiológico mutuo, puede servir la zona híbrida, bien marcada geográficamente, entre el cuervo negro (*Corvus corone*) y el gris (*C. cornix*). Estas dos especies tienen distintas áreas, sin embargo en su límite, en una estrecha franja de Escosia y en una sinuosa faja de extensión entre 75 y 100 km de la Europa continental, desde la costa marina, al norte de la Alemania occidental, hasta el norte de Italia, se extiende una zona de hibridación de estas especies. En esta zona se observa una alta variabilidad. Es evidente, que si no se hubiese expresado la desarmonía de los sistemas génicos específicos en los híbridos de dicho lugar, ambas especies se hubieran unido en una sola población.

En algunos casos, la constante presión de hibridación puede conllevar al surgimiento de formas adaptativas en el rango de especies a través de la inclusión de varios genes de una especie en el genoma de otra. Este proceso, basado en el cruzamiento retrógrado repetido de híbridos con una de las especies paternas en una selección ulterior, conlleva a la inclusión de una parte de genes de una especie en el genoma de otra. E.Anderson estudió ese fenómeno en las especies de *Iris* y lo denominó hibridación introgresiva. En ese caso el surgimiento de las nuevas formas se realiza a través del vencimiento de los mecanismos de aislamiento.

Para la realización de los procesos de divergencia geográfica tienen una gran importancia los aisladores periféricos. Esas poblaciones en los límites de la especie, donde para esta última comienza la zona pésima, son generalmente pequeñas y su adaptación es reducida. La velocidad de los procesos genético-automáticos y la actividad de selección son bastante altos en éstas. Todo eso crea las condiciones para cambios rápidos y notables en la composición genética de las poblaciones. Es posible que por esa vía hayan ocurrido grandes saltos en la historia de las especies, que no dejaron formas transitorias en los anales paleontólicos.

La selección en grupos juega un gran papel para los procesos adaptativos de la microevolución. Las pequeñas poblaciones locales panmíctecas fueron denominadas "dem". El choque de los dem, como portadores de un contenido genético diferencial, sirve de factor de supervivencia de los grupos de individuos. En 1965 Levontin propuso diferenciar la selección entre las poblaciones de la misma entre los dem. En esas condiciones los dem se manifiestan como portadores de un genotipo íntegro para tales grupos de la población, que desempeña un papel de sistema único en la selección en comparación con otros dem.

Al surgir nuevas especies, en el transcurso de la divergencia de las poblaciones, tratamos con los procesos de la especiación pri-

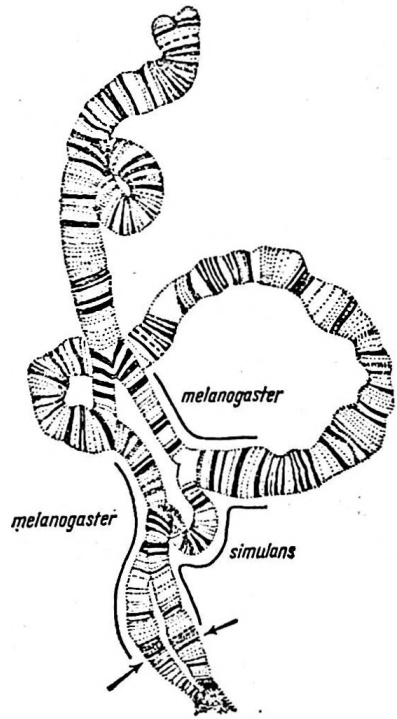


Fig. 313. Una gran inversión en el tercer cromosoma de híbridos entre *Drosophila melanogaster* y *Drosophila simulans*

maria. Aparte de eso, la especie puede evolucionar como unidad. En este caso sucede un proceso de evolución filética. Finalmente, se dan casos, cuando en el proceso de hibridación ocurre la fusión de dos especies existentes con la formación de una nueva. Este proceso puede llamarse especiación secundaria.

MUTACIONES ESTRUCTURALES Y EVOLUCIÓN DE LAS ESPECIES. Las transformaciones estructurales de los cromosomas tienen un significado secundario en la evolución general de las especies, la cual se realiza a base de las transformaciones históricas de los complejos de genes. Sin embargo, la variabilidad estructural de los cromosomas se vuelca en estos procesos, e incluso suele desempeñar un destacado papel en éstos. Las transformaciones estructurales de los órdenes de los genes dentro de determinados cromosomas son provocadas por una o varias inversiones transcurridas. El intercambio de bloques de genes entre diferentes cromosomas se realiza con ayuda de las translocaciones. El análisis de los cuadros de la conjugación de los cromosomas en los núcleos celulares de las glándulas sali-

vales en varios híbridos interespecíficos de *Drosophila* permitió esclarecer la participación de esas mutaciones estructurales en la divergencia de distintas especies. Por ejemplo, para la *D. melanogaster* y la *D. simulans* los datos genéticos indican la presencia de una inversión grande.

El análisis citológico estableció que esas especies cercanas se diferencian efectivamente por una inversión en el tercer cromosomas (fig. 313). Sin embargo, las distinciones exteriores de las

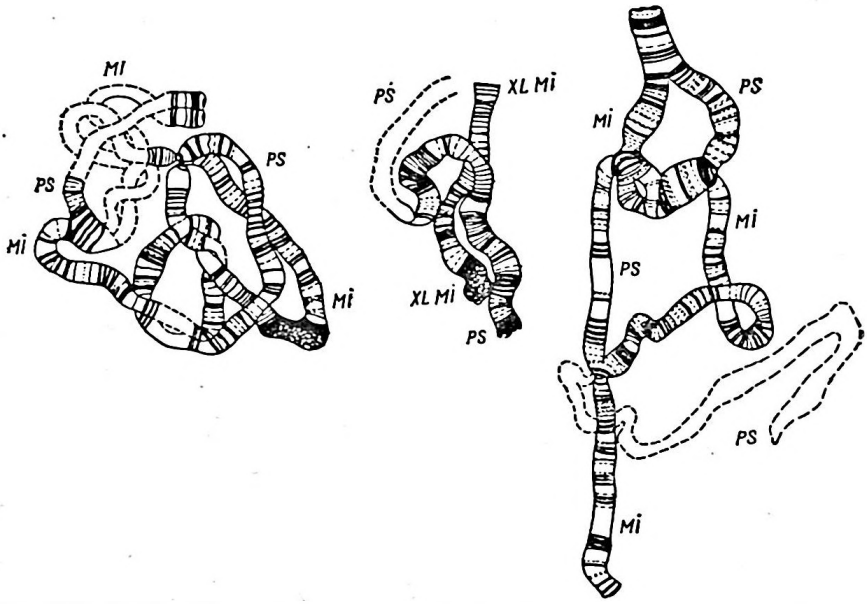


Fig. 314. Conjugaciones en tres pares de homólogos en las células de las glándulas salivales del híbrido entre *D. pseudoobscura* y *D. miranda*; *PS*—*pseudoobscura*; Mi—*miranda*; *XL*—brazo izquierdo del cromosoma *X*

especies no concuerdan con el número de inversiones que las diferencian, ya que estas últimas pueden desempeñar el papel de mecanismo fisiológico de aislamiento, que provoca la esterilidad de los híbridos. La *D. pseudoobscura* y la *D. miranda* se distinguen muy poco por su morfología, sin embargo, tienen grandes diferencias estructurales en sus cromosomas (fig. 314). Por otra parte, las diferencias existentes entre las especies, tales como la *D. pseudoobscura* y la *D. persimilis*, las cuales son muy parecidas exteriormente, son debidas al hecho que ellas tienen cuatro inversiones grandes y una serie de pequeñas diferencias en los cromosomas.

Las translocaciones se encuentran relativamente con poca frecuencia en las poblaciones naturales ya que, a diferencia de las

inversiones, éstas se someten a una intensiva selección negativa. No obstante, su participación en la divergencia de las especies puede ser muy notable, conllevando al cambio del número de cromosomas en los núcleos de las células de las distintas especies.

Fig. 315. Dos cariotipos de una nueva raza experimental de *Drosophila* con tres pares de cromosomas

Esa concepción, expresada por M. S. Navashin, fue demostrada por la vía experimental. En 1936, N. P. Dubinin, obtuvo, utilizando rayos *X*, una translocación entre los cromosomas tercero e *Y* en *Drosophila*. Posteriormente se obtuvo una raza de la *Drosophila*, a través de la no disyunción, en la cual en lugar de los cuatro pares iniciales de cromosomas había tres (figs. 315 y 316). Por otra parte, se obtuvo una raza con cinco pares de cromosomas empleando la translocación con el cuatro cromosoma (fig. 317). La comparación de esas razas cromosómicas, obtenidas artifi-

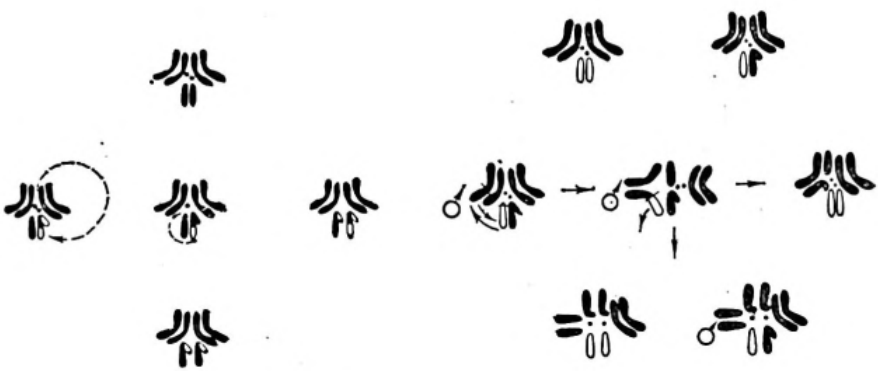


Fig. 316. Transformación experimental del cariotipo de la especie de *Drosophila*, que tenía cuatro pares de cromosomas, en cariotipo con tres pares

Las partes blancas son regiones de cromosomas, atraídas a la translocación; la flecha es la dirección del intercambio de regiones de los cromosomas

Fig. 317. Transformación experimental del cariotipo de la especie de *Drosophila*, que tenía tres pares de cromosomas, en cariotipo con cinco pares

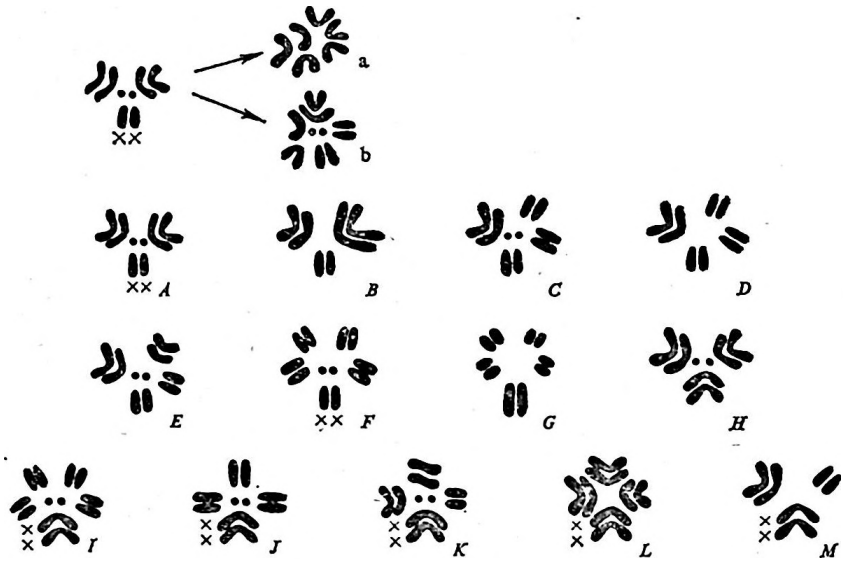


Fig. 318. Comparación de los cariotipos de razas experimentales con tres (*a*) y cinco (*b*) pares de cromosomas, con cariotipos de 13 especies de *Drosophila* (*A*—*M*), los cuales surgieron a través de la evolución natural

cialmente, con la estructura de los cromosomas de las distintas especies del género de *Drosophila* muestra (fig. 318) que en esos experimentos se logró modelar, realmente, grandes transformaciones genéticas, que acompañan los procesos de surgimiento de nuevas especies.

La intervención de las inversiones y las translocaciones en la evolución de los cromosomas durante los procesos de especiación tiene una gran importancia para la divergencia de las poblaciones. En la fig. 319 se muestran las dotaciones haploides de los cromosomas de nueve especies del grupo *virilis* de *Drosophila*. Vemos que las especies sufrieron cambios tanto en el orden de los genes dentro de determinados cromosomas (inversiones), como dentro de los grupos de genes (en los grupos de enlace) y en el número de cromosomas (translocaciones). En el caso de las diferencias biológicas, relativamente pequeñas, entre las especies se observa semejanza entre las dotaciones cromosómicas y los elementos de su evolución, surgidos por la vía de las mutaciones estructurales.

Eso se aprecia claramente al comparar los cariotipos del ser humano y del gorila (fig. 320). El gorila posee 48 cromosomas, y el hombre 46. La comparación de los cromosomas humanos y los del mono muestra como a partir del juego cromosómico único se realizó su transformación a cuenta de las mutaciones estructurales,

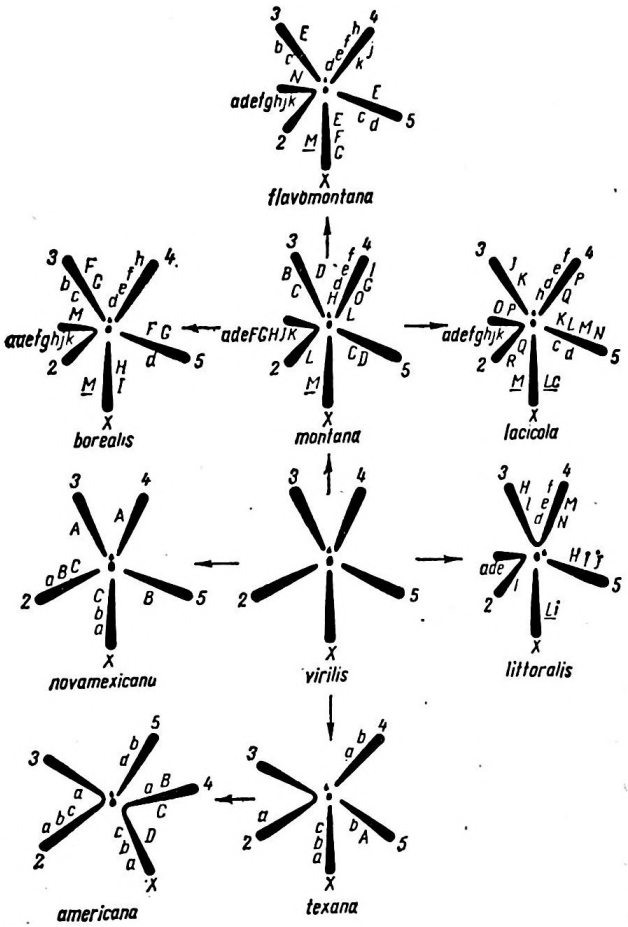


Fig. 319. Comparación de dotaciones haploides de cromosomas en el grupo *virilis* del género de *Drosophila*

Letras significan bloques de genes, cuyo orden alterado indica la existencia de inversión *X*, 2—5, cromosomas

lo que condujo a la diferencia en el número de los centrómeros por la vía de cambios análogos a los que han expuesto para la *Drosophila* en las figs. 316 y 317.

POLIPLOIDÍA Y ORIGEN DE LAS ESPECIES. La Naturaleza creó, en los fenómenos de la poliploidía, una de las vías más maravillosas para el rápido surgimiento de nuevas especies. Esos procesos se realizan de diversa forma en los autopoliploides y en los alopoliploides. La particu-

laridad principal en el surgimiento de los autotetraploides es la reducción de su fertilidad. Pero la fertilidad es completamente normal en varios autotetraploides. Por ejemplo, los tetraploides de *Datura* producen, en general, gametos viables con 24 cromosomas. En este tipo de tetraploides se observaron durante la meiosis 12 pares de cuatrivalentes (fig. 321), dos cromosomas de los cuales se separan hacia un polo y los otros dos, hacia el polo opuesto

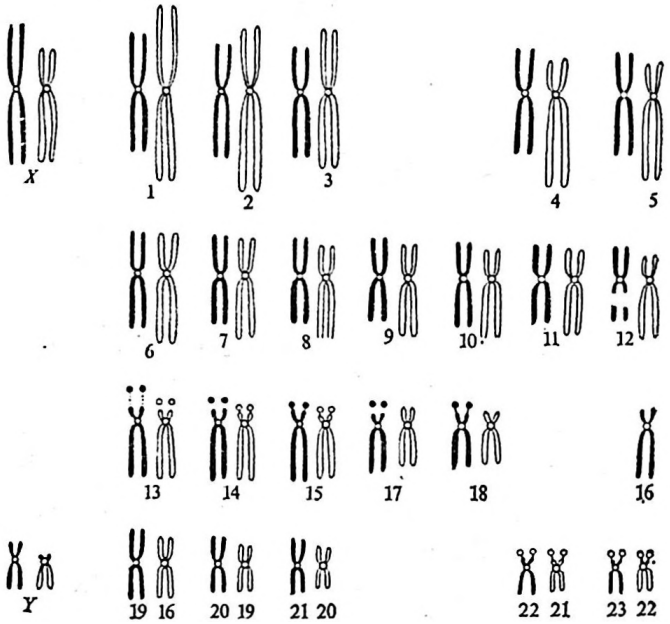


Fig. 320. Comparación del cariotipo del hombre (cromosomas blancos) con el del gorila (cromosomas negros)

durante la división en los procesos de meiosis. La distribución de los cromosomas ocurre de forma totalmente casual en cada cuatrivalente. Este hecho queda demostrado por el carácter de la segregación. De esa forma, en el cruzamiento entre los tetraploides homocigóticos de Datura, uno que tiene color púrpura dominante de las flores (*PPPP*) y el otro, que posee color blanco recesivo de las flores (*pppp*), se obtienen híbridos de color púrpura (*PPpp*). En el cruce de esos heterocigotos entre sí tiene lugar en la segunda generación en vez de una común segregación de forma 3*P*: 1*p*, una completamente nueva, en la cual por cada 36 plantas, 35, como promedio, tienen un color púrpura dominante de sus flores y una planta, color blanco. Esa segregación ocurre debido a que en una

disyunción casual de los cromosomas en el cuatrivalente se forman tres variedades de gametos: *PP*, *Pp* y *pp* en una correlación $1PP + 4Pp + 1pp$. La combinación de esas tres variedades de gametos, teniendo en cuenta su correlación cuantitativa, es precisamente la que da la segregación compleja señalada anteriormente en el cruzamiento de los tetraploides heterocigóticos.

Sin embargo, la meiosis regular en los tetraploides no es obligatoria. En muchos casos la fertilidad del tetraploide resulta reducida notablemente debido a las violaciones de la correcta disyunción de los cromosomas en los cuatrivalentes. No obstante, la

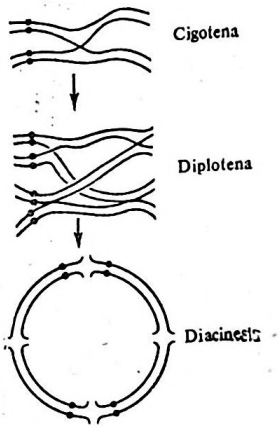


Fig. 321. Comportamiento de los cuatro cromosomas homólogos en la meiosis de los autotetraploides

selección aumenta la fertilidad de esos autopoliploides. Gracias a la existencia del sistema de genes, reguladores del curso de la meiosis, tales autotetraploides resultan altamente fértiles. Cabe subrayar que en todas las condiciones de apoderamiento de la población por el autotetrapliode, si éste interviene en calidad de una planta aislada en la población de los diploides, esa conquista chocará con grandes dificultades, ya que en este caso el tetraploide se ve obligado a cruzarse con los diploides dejando una descendencia compuesta de triploides. Los triploides son formas cromosómicas inestables, lo que está condicionado por el desequilibrio de sus dotaciones cromosómicas. Aunque los mismos triploides pueden ser plantas prósperas, están afectados por la esterilidad. Por eso el surgimiento de las razas y especies autotetraploides exige la acción de factores evolutivos adicionales, tales como la selección, el aislamiento y en varios casos, la combinación de la poliploidía con la reproducción asexual. Es importante el hecho que algunos autotetraploides adquieren inmediatamente, de un solo salto, el aislamiento fisiológico de la especie inicial. Por ejemplo, el alforfón tetraploide no se cruza con las formas iniciales diploides.

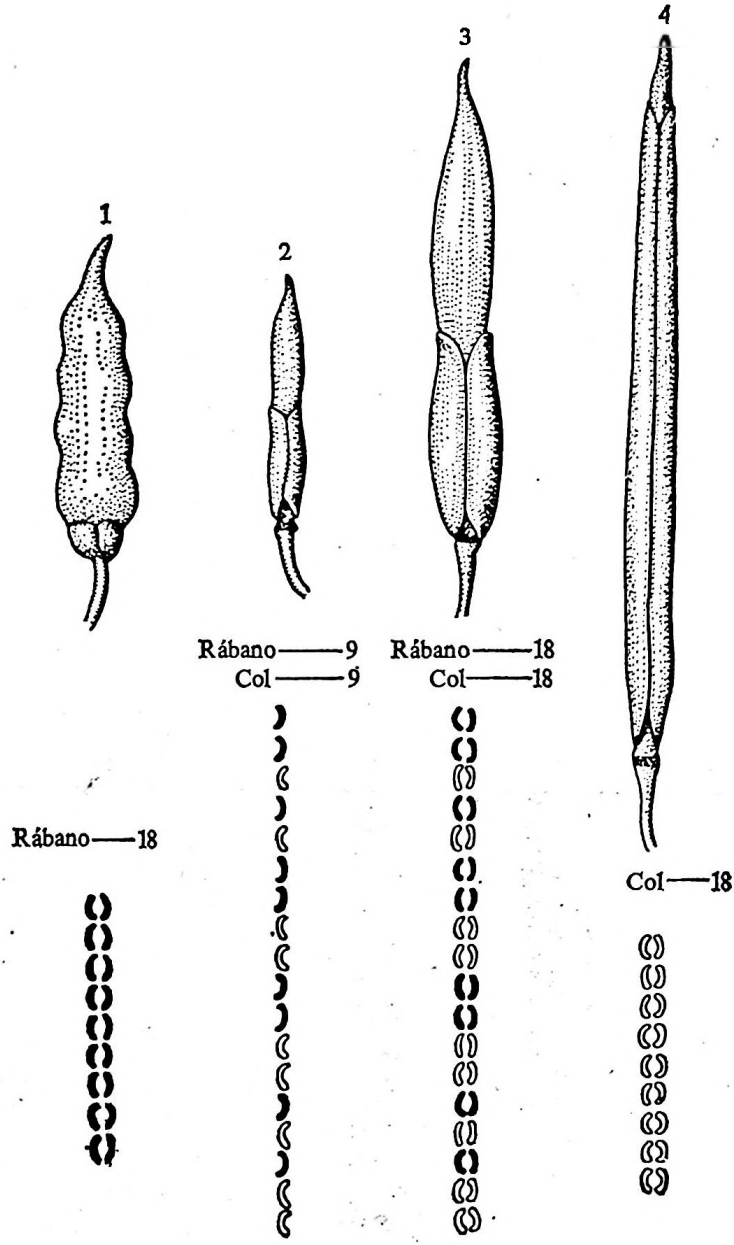


Fig. 322. Cruzamiento entre el rábano (*1*) y la col (*4*)

Obtención de un híbrido de col-rábano (*2*) y de un alotetraploide col-rábano (*3*). El rábano y la col tienen 9 pares de cromosomas cada uno, su híbrido estéril contiene 18 cromosomas haploides. El alotetraploide posee 18 pares de cromosomas

La cuestión, relativa a la alopoliploidía en el aspecto actual, hizo su aparición a partir del trabajo clásico de G. D. Karpechenko (1927) sobre la hibridación entre el rábano (*Raphanus sativus*, número diploide es igual a 18) y la col (*Brassica oleracea*, número diploide es igual a 18). Esas especies se cruzan con dificultad, sin embargo, a pesar de eso se obtuvieron híbridos, los cuales tenían 9 cromosomas de rábano y 9 cromosomas de col (fig. 322). Las plantas de la primera generación presentaron un cuadro típico de esterilidad, propio de los híbridos interespecíficos. Los cromosomas de los híbridos, siendo haploides, no formaban pares y a los gametos llegaban las más variadas combinaciones fortuitas de cromosomos. Sin embargo, una pequena parte de los gametos contenía una dotación completa de cromosomas del híbrido, es decir, tenía los 9 cromosomas de rábano y los 9 cromosomas de col. El encuentro de esos gametos conllevó al surgimiento de varias plantas en las cuales resultaron unidos ambos números diploides de las dos especies. Los núcleos de esas formas contenían 18 cromosomas de rábano y 18 de col, es decir, tenían 36 cromosomas. Esas plantas se distinguían por una meiosis regular y por tanto estas formas nuevas, a diferencia de los híbridos estériles de la primera generación ($9P + 9K$), resultaron de alta fertilidad. El alopoliploide obtenido G. D. Karpechenko lo denominó *Raphanobrassica*.

Esa nueva especie creada por la vía experimental demostró todas las peculiaridades de la especie real. Resultó ser aislada fisiológicamente de las especies paternas iniciales. El cruce del alopoliploide col-rábano con el rábano o la col si se lograba, costaba un gran trabajo, y los híbridos que surgían eran formas triploides estériles. Esos híbridos tienen 27 cromosomas cada uno. Esta dotación cromosómica puede tener 9 cromosomas de rábano y 18 de col o viceversa. De esa forma Karpechenko demostró en las condiciones experimentales el mecanismo de surgimiento, en forma de salto, de una nueva forma alopoliploide a nivel de especie. Después del trabajo de Karpechenko en muchas investigaciones se demostró que el mecanismo descubierto por él actúa en la evolución natural de las especies.

En 1932 A. Muntzing cruzó dos especies *Galeopsis pubescens* y *G. speciosa*. Ambas tenían 16 cromosomas cada una. Su híbrido estéril contenía 8 cromosomas de la especie *G. pubescens* y 8 de la *G. speciosa*. Después que se duplicaron los cromosomas en semejante híbrido estéril surgió un tetraploide con 32 cromosomas. Este último contenía un núcleo completo de la especie *G. pubescens* (8 pares *p*) y de la *G. speciosa* (8 pares *s*). El tetraploide resultó absolutamente fértil formando 16 pares de cromosomas durante la meiosis. Aún más, resultó que el nuevo alotetraploide, sintetizado experimentalmente, repitió la conocida especie botánica *G. tetrahit*. Las plantas de la especie *G. tetrahit*, creada artificialmente, fueron cruzadas con las plantas de la especie natural y resultó

que los híbridos obtenidos de semejante cruzamiento se comportan como individuos de la especie natural pura, *G. tetrahit*, formando 16 bivalentes cada uno en la meiosis.

El papel de la poliploidía es considerablemente grande en el origen de las especies naturales así como también de las plantas de cultivo. Entre los alopoliploides se encuentran el trigo, patata, algodón y otras especies.

Como mostraron las investigaciones de K. Sax, H. Kihara y otros autores, las especies del trigo se dividen en tres grupos, según la composición de sus cromosomas. El grupo A lo constituyen uniseminales con 14 cromosomas, el grupo B el trigo duro, alopoliploide, surgido a raíz del cruzamiento de dos especies y por lo cual tiene dotaciones completas de *A* y *B*, y por último el grupo C aparecido en su tiempo como resultado del cruzamiento de tres especies, por lo cual representa un alopoliploide con tres juegos diploides de cromosomas *A*, *B* y *C*.

El grupo A está constituido por diploides, los que tienen un número de cromosomas igual a 7, el genoma *A* y son uniseminales

T. monococcum — *T. aegilopoides*

El grupo B o trigos duros, son tetraploides, $n = 14$, con los genomas *A* y *B*

T. dicoccum — *T. polonicum*
T. durum — *T. dicoccoides*
T. turgidum

El grupo C o trigos suaves, hexaploides, $n = 24$, con los genomas *A*, *B*, *C*

T. spelta — *T. compactum*
T. vulgare (aestivum)

Las especies de cultivo americanas de algodón *Gossypium barbadense* y *G. hirsutum*, teniendo 52 cromosomas, son alopoliploides como consecuencia del cruce de dos especies que poseen 26 cromosomas.

A pesar de la simple apariencia exterior del origen de las especies en la Naturaleza en forma de saltos, es decir, por la vía de la autopoliploidía y la alopoliploidía, esto no significa que éstas surgen fuera del control de la selección natural. Por el contrario, para que la mutación de la poliploidía, aparecida bien sea por la vía de la autoduplicación de los cromosomas dentro de una especie (autopoliploidía) o a raíz de la hibridación de diferentes especies (alopoliploidía), llegue al nivel de la especie, es necesario una larga y constante labor de selección natural. La selección, a favor de su alta fertilidad, de su adaptación a las condiciones del medio de vida, del aislamiento fisiológico de las formas iniciales, y de todos los demás procesos de formación de la especie, ocurre sólo después del surgimiento de las poblaciones de los poliploides.

Hace muy poco tiempo la participación de la poliploidía en la evolución de los animales se estimaba poco probable. Las mutaciones mismas de la poliploidía surgen con frecuencia en los ani-

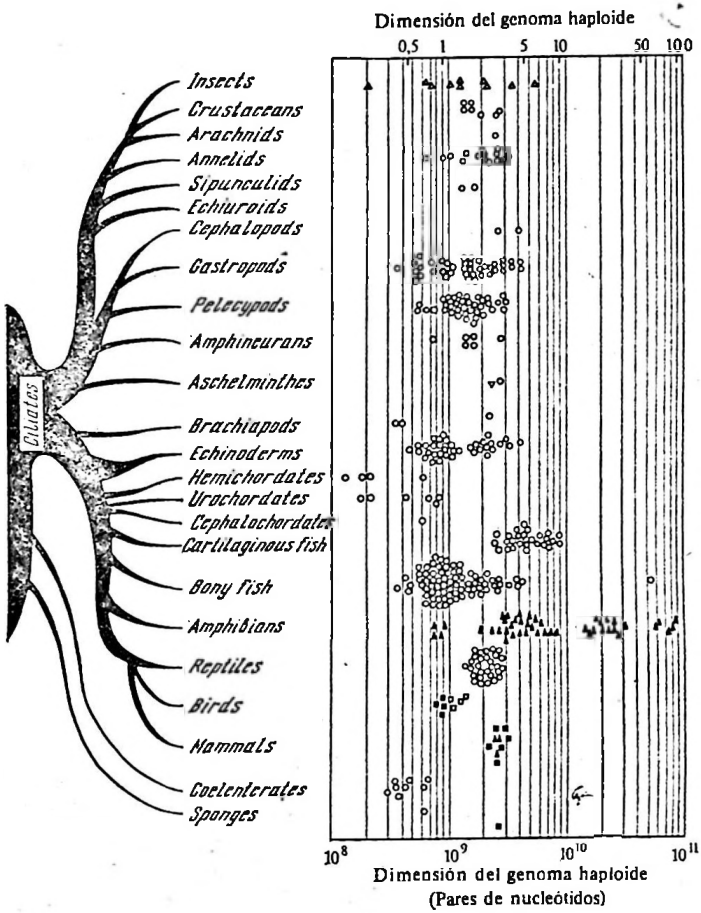


Fig. 323. Diferencias y variabilidad en el tamaño del genoma en distintos grupos de animales (según Britten y Davidson, 1971)

males. Sin embargo, su empleo para los procesos de formación de las razas y las especies en los animales, al parecer, choca con dificultades invencibles. Eso está relacionado, en primer lugar, con la existencia de la diferenciación de los sexos en las especies animales. Las mutaciones de la poliploidía violan el sexo de los animales. Por eso los poliploides animales pueden desempeñar su papel en los fenómenos de especiación sólo conjugándose con las infracciones de la reproducción sexual. Eso está demostrado para las especies de *Artemia* las cochinillas *Frichoniscus* y las mariposas *Solenobia*, las cuales, siendo poliploides, pueden reproducirse

por la vía de la partenogénesis. E. Suomalainen descubrió que todas las especies bisexuales de los gorgojos de la familia *Curculionidae* son diploides y tienen 11 pares de cromosomas. Aparte de eso existe un grupo de especies de los gorgojos con 33, 44 y 55 cromosomas. Todas esas especies se han mantenido en la Naturaleza con el rango de especie debido a que en su evolución ellas pudieron emplear como forma de reproducción la partenogénesis simultáneamente a la poliploidía.

B. L. Astaúrov y V. P. Varshaver obtuvieron un alopoliploide en los animales mediante el cruzamiento interespecífico del gusano de seda *Bombyx mori* con *B. mandarina*, con un ulterior aumento del número de cromosomas de hasta 56.

En los últimos tiempos se han logrado nuevos hechos acerca de la poliploidía en el mundo de los animales. S. Ohno (1968, 1970) reunió testimonios respecto a que la tetraploidía tuvo un gran significado en la evolución de los vertebrados. Está demostrado que tres familias de peces del orden de los clupeidos y dos géneros de las carpas surgieron por la vía de la alopoliploidía. Las ranas de América del Sur de la familia *Ceratophrididae* son autopoliploides. Mediante la hibridación aparecieron lagartos partenogénicos de los géneros *Chemidophorus* y *Lacerta*, algunas especies hinogenéticas de peces de la familia *Poeciliidae*.

A los distintos grupos de animales les es característico un nivel diferente de variabilidad de la magnitud de los genomas y correspondientemente, un número distinto de pares de nucleótidos. En la fig. 323 se muestra la variabilidad de la cantidad de DNA entre los representantes de 24 grupos de animales. Una gran variabilidad se observa en los anfibios, donde el número de pares de nucleótidos oscila desde 10^9 hasta 10^{11}, es decir, en dos órdenes. Por otra parte, la variabilidad de los mamíferos es muy pequeña. La causa de esta variabilidad del genoma, según las ideas de Ohno, son la poliploidía y las duplicaciones de tandem, que dan dentro del genoma las repeticiones de los genes.

APOMIXIA Y ESPECIACIÓN.

Muchas especies vegetales se diferencian por la reproducción asexual, hecho que fue denominado apomixia. Ese fenómeno es provocado por que los apomícticos pueden poseer en un momento determinado grandes ventajas selectivas. Esto se basa, en varios casos, en los caracteres adaptativos, relacionados con la isogenia según los mismos de todos los representantes de dicha población o especie.

El mismo término de apomixia significa que en las especies apomícticas en lugar de la reproducción sexual aparece una u otra forma de la asexual. En los apomícticos los gametos masculinos no fecundan los óvulos. En semejantes especies la reproducción se realiza por la vía del empleo, bien de tejidos netamente somáticos con la reproducción por búlbos, acodos, o bien a través

del empleo de semillas, formadas sin la fecundación. La ultima forma de reproducción de los apomictos, según proposición de S. S. Jojlov, se denominó reproducción asexual seminal. Esta última se realiza por dos vías en las plantas superiores. La primera tiene lugar cuando está omitida la división reductiva de la meiosis resultando diploides todas las células. La segunda, ocurre cuando el embrión haploide normal degenera y su lugar es ocupado por células diploides somáticas del óvulo. En todos esos casos el óvulo diploide, se desarrolla sin fecundación. Como resultado, el número diploide de los cromosomas se mantiene en todas las generaciones descendientes. En algunos géneros, tales como *Rubus*, *Potentilla* y otras, no costante a la diploidía de los óvulos, es necesario a pesar, de todo, para su desarrollo el estímulo por parte del espermatozoide, cuyo núcleo, sin embargo, no participa en la fecundación. Semejantes especies apomícticas se denominan pseudogámicas. Las investigaciones citoembriológicas y genéticas de la flora mostraron que la apomixis está ampliamente difundida entre las plantas. Aparte de eso, el mismo fenómeno fue descubierto en los insectos y en una serie de otros animales inferiores.

La existencia de la apomixia puede resultar beneficiosa para la evolución de la especie en una etapa determinada. Los individuos de la especie apomíctica próspera representan una especie de impresión de un determinado genotipo excepcional, el cual fue arrastrado por la selección natural y ahora, debido a la ausencia del proceso asexual sin segregación, se transmite a todos los descendientes. Tales especies, todas por igual, en su base están compuestas por individuos genotípicamente notables. Naturalmente, también en este caso los procesos de surgimiento de mutaciones somáticas y recombinaciones desempeñan un importante papel. Pero de todas formas la base génica del genotipo inicial condiciona aquellas características de la mayoría de los individuos de la especie, las cuales permitieron su amplia distribución, les garantizaron una elevada viabilidad y facilitaron el vencimiento en la lucha por la existencia. La excepcional viabilidad y difusión de los apomictos en el diente de león puede servir como ejemplo de lo dicho. Los apomictos son capaces de fijar cualesquiera tipos cromosómicos desequilibrados. De esa forma, los apomícticos triploides dan un número normal de semillas, mientras que los triploides sexuales son estériles. Los diferentes aneuploides también producen en la apomixis semillas totalmente estables. Todas esas mutaciones, que difícilmente pasan al genotipo de las especies silvestres o que se rechazan (por ejemplo, los triploides) totalmente por la reproducción sexual, pueden formar la base de la evolución para los apomictos. Muchos autopoliploides y alopoliploides se fijan también por la apomixia.

Sin embargo, la apomixia, relacionada con la pérdida de la reproducción sexual, es la compensación por la adaptación propia y es demasiado grande a la luz de las tareas de la flexibilidad

evolutiva de la especie. La pérdida de la reproducción sexual priva a las especies y poblaciones de la riqueza de la variabilidad de recombinación, una de las principales fuentes de flexibilidad evolutiva de las especies. En 1966 se introdujo el concepto acerca de la homeostasis evolutiva, por la cual se entendía el nivel de flexibilidad evolutiva de las especies, teniendo en cuenta sus posibles reacciones genotípicas futuras ante los cambios venideros en las condiciones de vida. Sólo son progresivas, desde el punto de vista de la evolución, aquellas especies que poseen un sistema óptimo de interacción de las mutaciones, recombinaciones y la selección. Tal tarea fue resuelta de forma óptima al existir la reproducción sexual en el sistema de poblaciones moderadamente aisladas. Incluso en las bacterias y virus, los cuales por mucho tiempo se tenían por formas de neta reproducción asexual, han sido descubiertos en la actualidad fenómenos de variabilidad de recombinación. En los apomictos se pierde el eslabón principal en las bases de su flexibilidad evolutiva, precisamente el fenómeno de la recombinación. Es por eso que la homeostasis evolutiva en los apomictos es muy pequeña. Esto, sin embargo, no menoscaba el hecho de que en una etapa dada de la evolución la necesidad de adaptaciones individuales puede ser tan grande que algunas especies pasan a la apomixia. Después estas últimas mueren y en su lugar surgen especies con reproducción sexual, las cuales podrán nuevamente formar apomícticos. Eso muestra que en la apomixis existe un mecanismo peculiar de especiación cerrada que actúa constantemente.

Al expresar que todas las especies apomícticas parecen como si se hubieran formado de impresiones de un genotipo raro, teníamos en cuenta solo el momento del origen de esta especie. Luego en el fondo de ese genotipo notable comenzaban a captarse mutaciones adicionales, las cuales se quedan en calidad de carácter solamente de algunas líneas de descendientes. Después surgen capas genéticas secundarias, terciarias y aún más complejas. Como consecuencia, las especies apomícticas resultan extremadamente polimórficas. En ese polimorfismo participan ampliamente las mutaciones cromosómicas y en primer lugar, la poliploidía. Por ejemplo, en las especies norteamericanas de *Crepis* existen siete especies diploides con un número cromosómico igual a 11, las cuales se reproducen por la vía sexual. Estas especies originaron, en diferentes regiones geográficas y variadas condiciones, todo un grupo de especies con números cromosómicos de 33, 44, 45, 77 y 88. Entre esas formas hay también autopoliploides y alopoliploides. De esa forma este género tiene una especie de fundamento de siete especies diploides con reproducción sexual. Sobre su base surge, en ese momento, una supercategoría de un complejo entero de especies apomícticas, que parece estable, pero que en el sentido evolutivo es efímera. La homeostasis evolutiva de este grupo de apomícticos es muy baja. El futuro del género *Crepis*

se realizará indudablemente a través de la evolución de las especies diploides, dotados de reproducción sexual.

En algunas formas vegetales, tales como los géneros pseudogámicos *Rubus*, *Potentilla* y *Poa*, la reproducción sexual y la apomixis están conjugadas. Estas dos adquieren una alta flexibilidad al combinar dentro de los límites de una especie las ventajas de la apomixia y la reproducción sexual. Sin embargo, también en este fenómeno la apomixia deja en la especie la huella de adaptaciones individuales.

El análisis genético mostró que el fenómeno de la apomixis se crea por la vía de la selección de los genes correspondientes. La conjugación de una serie de mutaciones conlleva al surgimiento de una apomixia total, aunque también existen fases intermedias. De esa forma, la apomixia, al igual que otras adaptaciones evolutivas, se desarrolla en las poblaciones sobre la base de las mutaciones, recombinaciones y la selección.

PARTICULARIDADES MOLECULARES DE LA MACROEVOLUCIÓN. La posibilidad de realizar investigaciones con ayuda de métodos moleculares sobre las particularidades de la macroevolución fue descubierta dentro de varias tendencias científicas. Hoyer, McCarty y Bolton (1963—1964) emplearon en calidad de criterio de filogénesis el grado de homología de las estructuras primarias del DNA, captado valiéndose del método de hibridación molecular. Se investigaba la relación entre la cantidad de moléculas híbridas del DNA de la resíntesis a partir de las moléculas de simple cadena pertenecientes a diferentes especies y el número de moléculas del mismo ácido homólogas y restablecidas de la propia especie. Quedó demostrado, que el DNA que más se asemeja al del hombre es el del mono. El DNA de *E. coli* en el 80% es homólogo al DNA de *Salmonella*. El DNA del ratón es homólogo al de la rata y el hámster. No se detectó homología entre el DNA de los mamíferos y el de la *E. coli*. Empleando en calidad de modelo el DNA del *Macacus rhesus* se realizó la hibridación molecular de su DNA con el de diversas especies de vertebrados. Resultó que el grado de homología en las moléculas de DNA refleja el grado de diferencias filogenéticas entre los organismos (fig. 324).

A. N. Beloserski y A. S. Spirin (1958) demostraron que mediante el análisis de la correlación de pares de las bases $A + T/G + C$ se pueden establecer las diferencias interespecíficas. Demostrando la gran variedad de especies de microorganismos por esta correlación. Según este carácter no hay relación con la posición de los organismos en la evolución, sin embargo, cada especie por separado puede ser determinada por la correlación de pares de bases que le es característica.

Un especial interés para la compresión de las particularidades moleculares de la macroevolución tiene la comparación de las

variaciones que existen en la estructura del DNA proteínas, del RNA y otros polímeros que codifican. E. Zuckerkandl y L. Pauling denominaron Paleogenética a esa nueva rama de la Biología molecular, y a las diferencias en las moléculas comparadas las denominaron documentos moleculares de la evolución. T. H. Jukes, A. A. Baev y otros investigaron la evolución de las moléculas de RNA de transferencia. Al haber creado un modelo de la molécula,

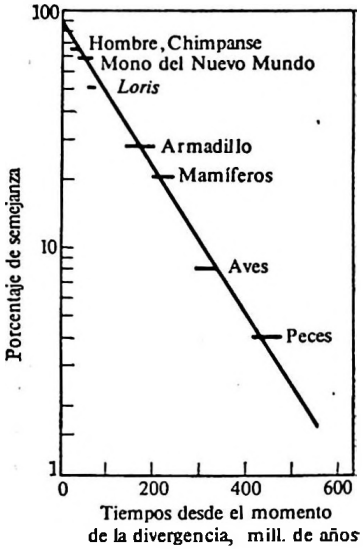


Fig. 324. Homología entre el DNA del mono *Macaca mulatta* y el mismo de las células de distintos grupos taxonómicos en dependencia del tiempo de su origen

que contenía 90 bases, y después representando en ella varias deleciones, se puede suponer que los diferentes tipos de RNA*t* divergieron de un pequeño número de moléculas iniciales.

La investigación de la evolución de las proteínas de la hemoglobina mostró la importancia de la duplicación de los genes con su ulterior divergencia. En 1961 V. M. Ingram propuso una hipótesis de la evolución de la hemoglobina humana a partir de la mioglobina por la vía de la duplicación consecuente y la divergencia del gene inicial. Se demostró la existencia de un estrecho enlace del locus para las cadenas σ de hemoglobina con el locus de la cadena β. Esas dos cadenas se diferencian entre sí sólo por ocho residuos de aminoácidos. Esto permite pensar que éstas representan la repetición de un mismo gene en la presencia de una clara divergencia. El carácter de las diferencias en la composición de los aminoácidos muestra que al parecer, la hemoglobina procede de una proteína más sencilla del tipo de la mioglobina, la cual tienen en su composición sólo una cadena polipeptídica (fig. 325). El surgimiento de cada gene, que codifica su cadena de

hemoglobina, α, β, γ, σ, se debe a la duplicación y la divergencia. Por esa vía aparecieron por primera vez locus para la cadena α, después para las cadenas γ, β y σ. Si se calcula, teniendo en cuenta la degeneración del código, el número de mutaciones puntuales en los codones, los cuales pasaron en el transcurso de la evolución a los genes de la hemoglobina, se puede obtener una imagen del proceso de sustituciones mutacionales durante la macroevolución. Las diferencias en el número de residuos de aminoácidos (I) entre

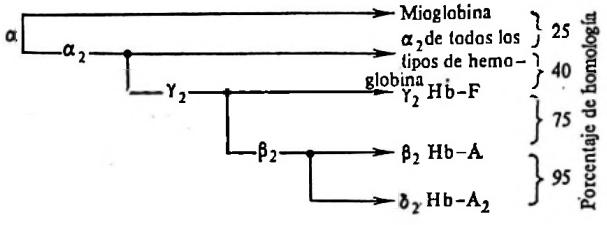


Fig. 325. Evolución de las proteínas humanas, que garantizan el transporte (hemoglobina) y la deposición (mioglobina) del oxígeno

las cadenas de la hemoglobina humana (α, β, γ, σ) y la mioglobina de la ballena (*M*), en comparación con el número de mutaciones (II), que determinan esas diferencias, son las siguientes:

β		γ		α		*M*		
I	II	I	II	I	II	I	II	
10	12	40	54	75	119	110	174	σ
0		37	52	73	117	109	172	β
		0		78	117	113	172	γ
				0		105	167	α
						0		*M*

Comparando la estructura primaria de los polipéptidos de las cadenas α y β de las hemoglobinas del cerdo, caballo, toro, conejo y otros mamíferos con las mismas cadenas de hemoglobina humana, Zuckerkandl y Pauling descubirieron en 1965 las diferencias en 22 residuos de aminoácidos. Esas diferencias exigen cerca de 33 mutaciones puntuales. El antepasado común de ese grupo de animales habitaba en el período cretáceo, cerca de 80 millones de años atrás. Por consiguiente, la sustitución de algún aminoácido en las cadenas α y β, en la evolución de ese grupo de animales, ocurría periódicamente cada 7 millones de años. Con la degeneración del código una mutación se fijaba en un especio de 5 millones de años. Durante 11,5 millones de años ocurrió la sustitución de cerca de un 1% de aminoácidos en las cadenas α y β. La cadena de la hemoglobina γ se diferencia de las β y σ, como promedio, en 38 residuos de aminoácidos. Su evolución

comenzó por consiguiente, en el período jurásico, es decir, cerca de hace 150 millones de años.

El antepasado de los genes de la hemoglobina, el gene mioglobínico, se caracteriza por el hecho de que el polipéptido, que le es colineal, se diferencia de las cadenas hemoglobínicas en 109 residuos de aminoácidos, lo que constituye el 75% de su número total. En este caso el inicio de la evolución se posterga en 650 mi-

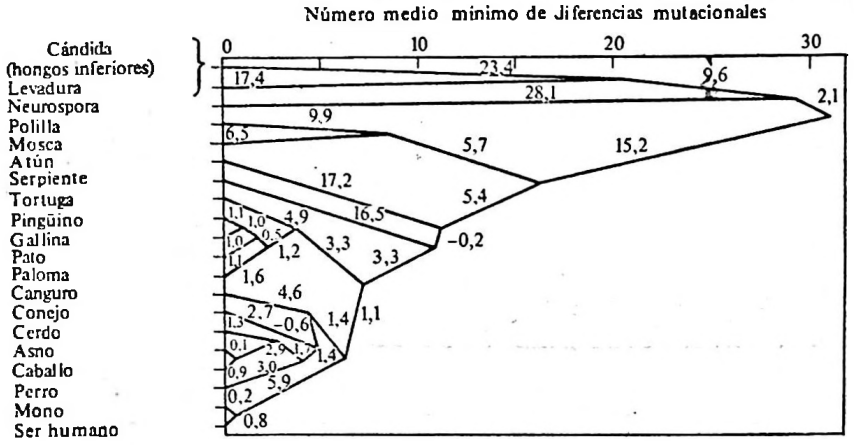


Fig. 326. Arbol filogenético de los citocromos *C* en veinte especies (según W. M. Fitch, 1967 y otros)

llones de años, es decir, para el final del período precambriano. Esos fueron los tiempos del surgimiento de los invertebrados marinos.

El estudio de la estructura primaria de la mioglobina y las cadenas de la hemoglobina pone al descubierto, que aunque la clase principal de las mutaciones puntuales, que garantizaron la evolución de estas proteínas, la constituyeron las mutaciones "missens", es decir, de sustitución de algunos nucleóditos; a la par de éstas se fijaron también las deleciones y duplicaciones intragénicas. La evolución de las cadenas α, γ, β y σ de la hemoglobina estuvo relacionada con la deleción de un aminoácido entre las posiciones 46 y 47 en la cadena α, con la inserción de un aminoácido entre las posiciones 1 y 3 en las cadenas α, β, y σ, con las deleciones de dos aminoácidos entre las posiciones 19 y 20 en las cadenas γ, β y σ y deleciones de 5 aminoácidos entre las posiciones 52 y 53 en la cadena α. Los cálculos realizados con ayuda de máquinas calculadoras mostraron la existencia de las duplicaciones en el interior de los cistrones. Las investigaciones de la evolución de la molécula de citocroma C permitieron construir

el árbol filogenético para esta enzima (fig. 326). En el ejemplo del citocromo se mostró claramente la relación de su significado funcional con el tipo de sustituciones aminoácidas. En ese caso se acumularón mutaciones sin la pérdida de la función principal de la enzima. Fue precisamente esa categoría de mutaciones la que sirvió a Kimura, Jukes y a otros científicos para fundamentar los principios de la denominada evolución no darviniana. Según esa concepción la evolución de las moléculas puede ocurrir sin la acción de selección sobre la base del proceso de mutaciones y su fijación con ayuda de los procesos genético-automáticos. Por un error, la concepción no darviniana fue contrapuesta al darvinismo. En realidad la que ésta hace es argumentar y enriquecer la teoría de la selección, tratando de comprender el papel de las mutaciones neutrales en la filogénesis de los genes y la velocidad de las fijaciones de las mismas en la filogénesis del grupo. Cuando se trata de los aminoácidos, que aseguran la función del citocromo *C*, pues todos estos se encuentran en la esfera de la selección y manifiestan invariabilidad en inmensos períodos de la macroevolución. En los mamíferos todas las sustituciones mutacionales en el citocromo C afectan sólo a la mitad de los residuos aminoácidos. La otra mitad de aminoácidos queda invariable en todos los casos.

Al estudiar la variabilidad bioquímica de las proteínas en las poblaciones de peces, a la par de la existencia de proteínas polimórficas Yu. P. Altújov (1966), estableció el hecho de la presencia de proteínas electroforéticamente invariables. En 1972 Yu. P. Altújov y Yu. G. Richkov, al subrayar el fenómeno del monomorfismo genético, se refieren a la ausencia de variabilidad del carácter hereditario en toda el área de la especie y que sus variaciones no sobrepasan las frecuencias de mutaciones repetidas. En ese caso apreciamos el mismo cuadro de invariabilidad dentro de la especie, la cual le es propia a los componentes génicos por espacio de los períodos geológicos. La causa de este proceso es la selección. Los caracteres monomórficos afectan a propiedades tan importantes, que en las condiciones de la codominancia todas las variantes polimórficas se rechazan y en la población la variabilidad respecto a esos caracteres se capta sólo al nivel de las mutaciones.

En todo el transcurso de la evolución resultaron invariables los sistemas sin los cuales son imposibles las principales manifestaciones de vida. Entre ellos ocupa el primer lugar la organización génica de la información biológica. La tríada de la vida consta de la materia, energía e información. La ordenación de los procesos en el sistema vivo, su utilidad, las propiedades antientrópicas, todo esto está dado por la regulación de los procesos en el sistema vivo por parte de la información genética. La información genética misma no puede existir fuera de la materia. Lo dicho determina que el fenómeno de la vida es la acción interdependiente

del DNA, el RNA y las proteínas. A la luz de esto se puede decir que la organización genética es la característica principal de la forma biológica del movimiento de la materia.

La información genética, siendo un sistema de genes, se transmite a las células a través de las particularidades del código genético. La estructura de este último que consta de 61 tripletes, que codifican los aminoácidos, y de tres tripletos terminales, resulta universal, invariable, desde los virus hasta el hombre. Todo eso muestra que el mismo origen de la vida consiste grandemente en la cuestión relativa al surgimiento de los sistemas de información genética que incluye la información acerca de la reproducción de lo vivo.

En nuestros días es bien conocido el surgimiento abiogénico, tanto de los aminoácidos más simples, como de las purinas y las pirimidinas. En la historia del planeta esos procesos fueron independientes. El cruce casual de esos fenómenos, en condiciones especialmente favorables, puso a los antepasados de los ácidos nucleicos en dependencia del medio proteico. La propolimerasa concedió a los primeros DNA el carácter de replicación inicial. La conservación de la relación de DNA, proteína, energía, rendimiento económico, acción de los flujos de la información engendrada del DNA, todo eso pudo ocurrir en la delimitación del medio, pero al mismo tiempo en un sistema abierto. La creación de ese sistema de procélula fue el nacimiento de un torrente de formas orgánicas.

La investigación de las bases moleculares de la macroevolución se encuentra en la fase inicial de su desarrollo. Es evidente que el nuevo enfoque del fenómeno de la evolución promete mucho para el descubrimiento de los aspectos más reconditos en el asombroso proceso del progreso de las formas orgánicas sobre la Tierra.

Preguntas para discutir

22-1. ¿Qué sobrentendemos con la barrera fisiológica entre las especies?

22-2. ¿Cómo se pueden caracterizar los procesos que crean el paso a la fase irreversible del proceso de divergencia de una raza en nueva especie?

22-3. ¿Cuáles son las formas de aislamiento fisiológico que caracterizan a las especies animales y vegetales?

22-4. ¿Cuál es el papel de las poblaciones híbridas límites, que surgen al encontrarse las razas en un territorio común, para el desarrollo de mecanismos de aislamiento fisiológico genéticamente condicionado?

22-5. ¿Puede el fenómeno de la hibridación introgresiva desempeñar un papel en la especiación?

22-6. Ponga ejemplos referentes al hecho cuando el cruce de las especies permite, en un análisis microscópico de las células de los híbridos, establecer el papel de las mutaciones estructurales en la evolución de las especies.

22-7. ¿Es posible transformar por la vía experimental el cariotipo de la especie?

22-8. ¿En qué consiste el cambio de la segregación monohíbrida en los autotetraploides en comparación con los diploides?

22-9. ¿Cuál es la causa de la baja fertilidad de los autotetraploides experimentales?

22-10. ¿Cómo está relacionada la poliploidía con el aislamiento fisiológico de la especie inicial?

22-11. ¿Cómo convertir al híbrido interespecífico estéril en un alopoliploide fértil, que sea hereditariamente constante?

22-12. Exponga ejemplos del nuevo alopoliploide obtenido por la vía experimental y un ejemplo de reproducción experimental de la especie alopoliploide, que existe en la Naturaleza.

22-13. ¿En qué grupos poliploides se dividen las especies del trigo?

22-14. ¿Por qué se estimaba que la poliploidía no estaba difundida entre los animales?

22-15. ¿En qué forma fue empleada la poliploidía en la evolución de algunas especies de animales?

22-16. ¿Qué es la apomixis y de qué forma está relacionada con la especiación?

22-17. ¿Por qué las especies que emplearon la apomixis en su evolución no avanzaron más perdiendo la flexibilidad para la futura evolución?

22-18. ¿Qué hay de común y de diferente entre los fenómenos de la micro y macroevolución?

22-19. ¿Qué hechos señalan la importancia de la poliploidía y las duplicaciones de los genes en la evolución de los animales?

22-20. ¿Qué caracteriza a las particularidades moleculares de la macroevolución, discubiertas con ayuda de la hibridación molecular?

22-21. ¿Qué manifiestan las diferencias en la correlación de pares $A + T/G + C$ en diferentes organismos?

22-22. ¿Qué se entiende bajo los conceptos de Paleogenética y documentos moleculares de la evolución?

22-23. Describa las principales particularidades de la evolución de las cadenas de la hemoglobina humana.

22-24. ¿Qué mutaciones desempeñaron el papel principal en la evolución de los polipéptidos de la hemoglobina?
¿Tenían alguna importancia las mutaciones en forma de deleciones y inserciones intragénicas?

22-25. ¿Es posible determinar el tiempo geológico del inicio de las principales etapas de la evolución de los polipéptidos guiándonos por el número de sustituciones de aminoácidos en las cadenas de la hemoglobina?

22-26. ¿Qué aspectos de la evolución de las moléculas de citocromo C permiten hablar acerca de las sustituciones neutrales de los aminoácidos?
22-27. ¿Es correcto o no contraponer la concepción de la "evolución no darviniana" al principio de selección natural?

22-28. ¿En qué relación se encuentra el hecho de monomorfismo proteico en las poblaciones de las especies contemporáneas con la invariabilidad de los aminoácidos de vital importancia en la evolución de las enzimas?

22-29. ¿Cuáles son los principales sistemas moleculares invariables que caracterizan la vida como fenómeno general?

XXIII Genética del sexo

Uno de los principales problemas de la Biología siempre fue el misterio del nacimiento de los individuos de distinto sexo. Cientos de hipótesis sobre la Naturaleza de este fenómeno fueron publicados en los siglos pasados y sobre todo en el siglo XIX. Sin embargo, sólo la teoría cromosómica explicó el problema poniendo de manifiesto el mecanismo interno de la determinación del sexo y el porqué en la Naturaleza, en la mayoría de los casos, nace la mitad de individuos de sexo masculino y otra mitad de sexo femenino.

HERENCIA DEL SEXO Y CROMOSOMAS. Ya con anterioridad habíamos establecido que el sexo masculino y el femenino se diferenciaban por la existencia de un par especial de cromosomas sexuales. En el sexo heterogamético el par de cromosómas sexuales está compuesto de componentes desiguales, denominados cromosomas *XY*. El par de cromosomas sexuales del sexo homogamético está compuesto por dos cromosomas iguales en forma de *XX*. En algunos casos excepcionales el sexo heterogamético pierde totalmente el segundo componente de la pareja, es decir, el cromosoma *Y*. En esos casos dichos cromosomas están representados por un cromosoma (tipo *XO*). En las distintas especies como sexo heterogamético se manifiesta cualquiera de los sexos. En el ser humano, *Drosophila* y otras formas, el sexo masculino es heterogamético teniendo cromosomas *XY*. En la chinche *Protenor* la heterogamia del sexo masculino está relacionada con la existencia del tipo *XO*. En las aves, mariposas y otras especies heterogamético es el sexo femenino del tipo *XY* y en algunas mariposas, teniendo el tipo *XO*. En todos esos casos la herencia del sexo se determina por el tipo de los gametos que se forman, y produce en cada generación la correlación entre las hembras y los machos que se expresa por la fórmula 1 : 1 (tab. 36).

Tabla 36

Determinación cromosómica de la herencia del sexo

Tipo de determinación cromosómica del sexo	Gametos de machos	Gametos de hembras	Cigotos para hembras	Cigotos para machos
Macho heterogamético, *XY* hembra homogamética, *XX* ser humano, *Drosophila* y otros	*X*, *Y*	*X*	*XX*	*XY*
Hembra heterogamética, *XY* macho homogamético, *XX* aves y mariposas	*X*	*Y*, *X*	*XY*	*XX*
Macho heterogamético, *XO* hembra homogamética, *XX*	*X*, *O*	*X*	*XX*	*XO*
Hembra heterogamética, *XO* macho homogamético, *XX*	*X*	*X*, *O*	*XO*	*XX*

Las investigaciones de la *Drosophila* mostraron que el cromosoma *Y* en esta forma es neutral en relación con la determinación del sexo desempeñando sólo un papel diferenciador en la herencia del par de cromosomas *XY*. Eso fue demostrado por C. B. Bridges quien en 1916 encontró individuos de *Drosophila* del tipo *XO*. Esos individuos por su aspecto exterior eran típicos machos resultando, sin embargo, estériles. Por otra parte, los individuos *XXY* eran hembras típicas y además completamente fértiles. La importancia del cromosoma *Y* en la determinación del sexo se diferencia notablemente en los distintos organismos.

En *Drosophila* el cromosoma *Y* por su dimensión es parecido al cromosoma *X*, sin embargo, en general, está compuesto de heterocromatina y es genéticamente inerte. Las partes heterocromáticas de los cromosomas, que están situadas en torno a los centrómeros, pierden en las células de las glándulas salivales de las larvas de *Drosophila* su estructura establecida formando una masa granulosa denominada cromocentro (fig. 327). Aquellas partes de los cromosomas que contienen bloques compactos de genes recibieron el nombre de regiones eucromáticas. Vemos en la fig. 327 que estas últimas forman una estructura exacta con un dibujo individual de los cromómeros (discos) en cada cromosoma. El cromosoma *Y* está casi completamente compuesto por heterocromatina. La conjugación entre los cromosomas *X* y los *Y* en *Drosophila* se limita a una determinada región situada cerca del centrómero. Esa porción recibió la denominación de segmento de apareamento. En todas las demás regiones cromosómicas que portan determinadores genéticos del sexo, no ocurren recombinaciones. Esas porciones de los cromosomas se denominaron región diferencial. Las porciones del cromosoma *Y*, privadas de determinadores del sexo, se desintegraron paulatinamente bajo la presión del

proceso mutacional. Simultáneamente en el cromosoma *X* se desarrolla gradualmente todo un sistema de genes que son los determinadores del sexo. En casos extremos el cromosoma *Y* se pierde totalmente surgiendo el tipo *XO*.

En *Chironomus* parece como si hubiera presentado la situación inicial de los procesos en que se fijó la correlación de la significación del cromosoma *X* y el *Y* en la determinación del sexo. En

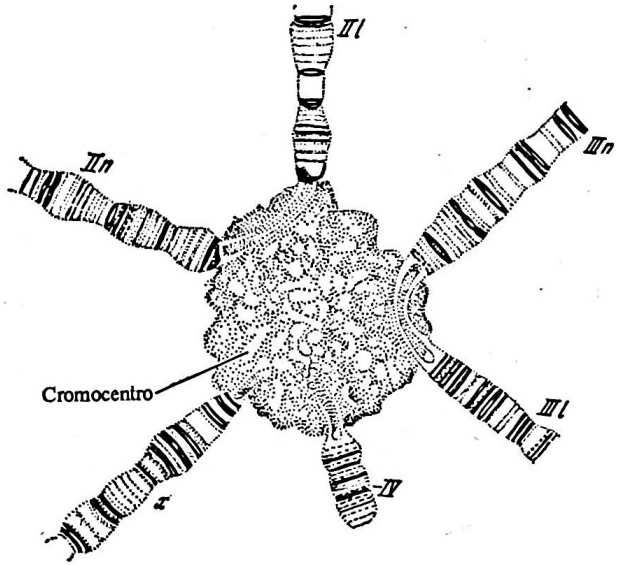


Fig. 327. Cromocentro en el núcleo de las células de las glándulas salivales en *Drosophila*

Este está compuesto por las regiones heterocromatínicas de los cromosomas *X*, segundo y cuarto de *Drosophila*. Los cromosomas *X*, segundo y tercero están representados sólo por extremos proximales. El cuarto cromosoma se muestra totalmente, *i* y *d* corresponden al brazo izquierdo y derecho del cromosoma

1955 W. Beermann demostró que en *Chironomus* el cromosoma *Y*, al igual que el *X*, contiene eucromatina. Estos últimos en *Chironomus* se diferencian solamente en pequeñas porciones que, al parecer, contienen en el cromosoma *X* un determinador equilibrado del sexo femenino y en el *Y*, del masculino.

En el ser humano el cromosoma *Y* del hombre desempeña un destacado papel en la determinación del sexo. Según P. C. Koller y C. D. Darlington, los cromosomas humanos *X* e *Y* forman quiasmas entre sí, lo que demuestra la existencia en ellos de porciones homólogas. Como señaló J. Haldane, la existencia del entrecruzamiento (*crossing-over*) entre el cromosoma *X* y el *Y* en el hombre debe garantizar un tipo especial de herencia vinculada a los cro-

mosomas sexuales. La mayoría de los genes, ligados al sexo en el ser humano, se encuentra en el segmento diferencial del cromosoma *X* y por eso se hereda por el tipo de herencia ligado al sexo, al igual que en *Drosophila*. Sin embargo, algunos genes se encuentran en el segmento de apareamiento. Nos permite conocer sobre su existencia el entrecruzamiento entre los cromosomas *X* y *Y*. Cuando este tipo de gene llega al cromosoma *Y*, éste comienza a transmitirse sólo a través de la línea de los hijos varones. El análisis de

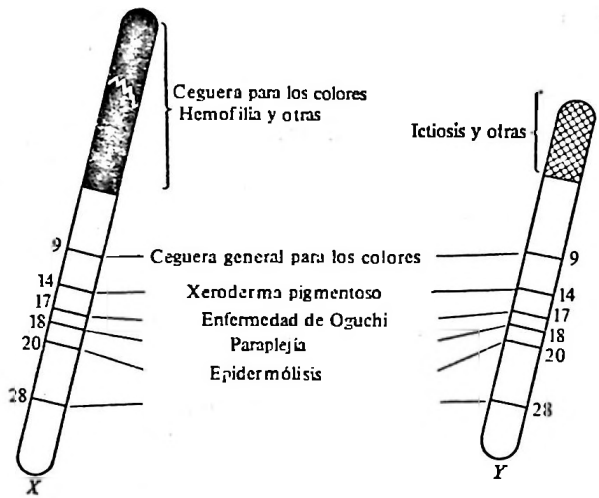


Fig. 328. Mapa hipotético de los genes en los cromosomas *X* e *Y* humanos

El segmento de apareamiento de ambos cromosomas está representado con el color blanco, los segmentos diferenciales, con negro (cromosoma *X*) y cuadriculado (cromosoma *Y*)

tales casos permitió crear el mapa de genes del segmento de apareamiento de los cromosomas *X* y *Y* del hombre (fig. 328). La influencia del cromosoma *Y* sobre la determinación del sexo en el ser humano es muy fuerte. La estructura cromosómica del hombre es *XY2A* y la de la mujer, *XX2A*, y es la misma que en la *Drosophila*, con la particular de que un individuo con un cariotipo *XO2A* resultó mujer y con *XXY2A*, varón. En ambos casos éstas presentaron defectos del desarrollo pero de todas formas el sexo se determinó por la existencia o ausencia del cromosoma *Y*. Las personas de genotipo *XXX2A* son mujeres estériles, y los de genotipo *XXXY2A* son hombres estériles, con retrasos mentales. Un papel parecido al del cromosoma *Y* en la determinación del sexo masculino se presenta en las plantas *Melandrium album* en que los cromosomas *X* y *Y* se diferencian notablemente por sus dimensiones. Independientemente del número de cromosomas *X* el cigo-

to, privado del cromosoma *Y*, se desarrolla en la planta femenina. En caso de que exista el cromosoma *Y* se desarrollará una planta masculina, y el proceso ocurrirá hasta que la correlación no sobrepase *3Y : 2Y*.

CROMOSOMAS EN LOS GINANDROMORFOS Y EN LOS INTERSEXOS. Se conocen casos de ginandromorfismo en *Drosophila* y otros organismos, cuando diferentes porciones del cuerpo por sus caracteres pertenecen a los sexos opuestos. El organismo parece un mosaico en el cual una parte es masculina y la otra, femenina (fig. 329). Todo el organismo de los intersexos resulta intermedio por los caracteres del sexo, desviado hacia el lado de la hembra o del macho. El análisis de los cromosomas en semejantes individuos desviados ofreció gran cantidad de material para la teoría general de la determinación del sexo.

El ginandromorfismo en *Drosophila*, presentado en la fig. 329, surgió en la fase más temprana de segmentación, cuando se formaban los dos blastómeros. Los cigotos tenían dos cromosomas *X*. Ambos estuvieron presentes en el mismo blastómero dando lugar al desarrollo de la mitad derecha de la mosca con caracteres de hembra. En el segunda blastómero llegó a parar uno solo cromosoma *X*. De este blastómero, con un genotipo *XO*, surgió la parte izquierda masculina del individuo. En el estudio de los ginandromorfos se utilizaron cromosomas marcados por una serie de genes recesivos, localizados en el cromosoma sexual. El ginandromorfo de la fig. 329 surgió de un cigoto, heterocigótico para dos genes, como resultado de lo cual en la parte del macho éstos se manifestaron en el color de los ojos y las dimensiones de las alas. Goldschmidt y Katsuki, estudiando los ginandromorfos en las mariposas del gusano de seda, hallaron que la causa de su surgimiento está motivada por el hecho de que algunos óvulos portan dos núcleos en lugar de uno. Semejantes óvulos pueden ser fecundados por dos espermatozoides. Si un huevo contenía el cromosoma *X* y el otro, *Y*, pues surge entonces el ginandromorfo.

R. Goldschmidt investigó la cuestión referente a la determinación del sexo en el bómbice impar *Lymantria dispar*, en el cual existían serias diferencias entre las hembras y los machos (fig. 330). El cruce de distintas razas geográficas de esa mariposa (europeas y japonesas) conllevó al surgimiento de formas transitorias por sus caracteres entre hembras y machos, es decir, a la aparición de la intersexualidad (fig. 330). Partiendo de esos datos Goldschmidt estima, que los genes para obtener machos están localizados en el cromosoma *X*, y los genes para obtener hembras en el *Y* o en el citoplasma. Esos factores son diferentes por su "fuerza", lo que conlleva a una variada manifiestación de intersexualidad que se obtiene en los distintos cruces.

En 1919 Bridges halló hembras triploides de *Drosophila* que eran fértiles. Al cruzarlas con machos diploides corrientes se obtu-

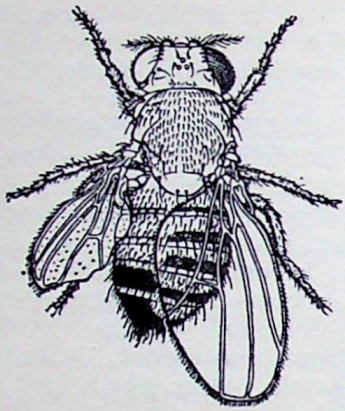


Fig. 329. Ginandromorfo bilateral de *Drosophila melanogaster*

El cigoto tenía dos cromosomas *X* y debería haberse desarrollado y convertido en hembra que sería heterocigótica para los genes de los ojos blancos (*w*) y las alas pequeñas (*m*), teniendo una estructura $++/wm$. En la primera división de la segmentación en un blastómero se perdió el cromosoma *X* con los genes $+$ y $+$. Como resultado, el lado izquierdo de la mosca resultó masculino, manifestando características de mutante. La mitad derecha tenía dos cromosomas *X* y se desarrolló convirtiéndose en hembra

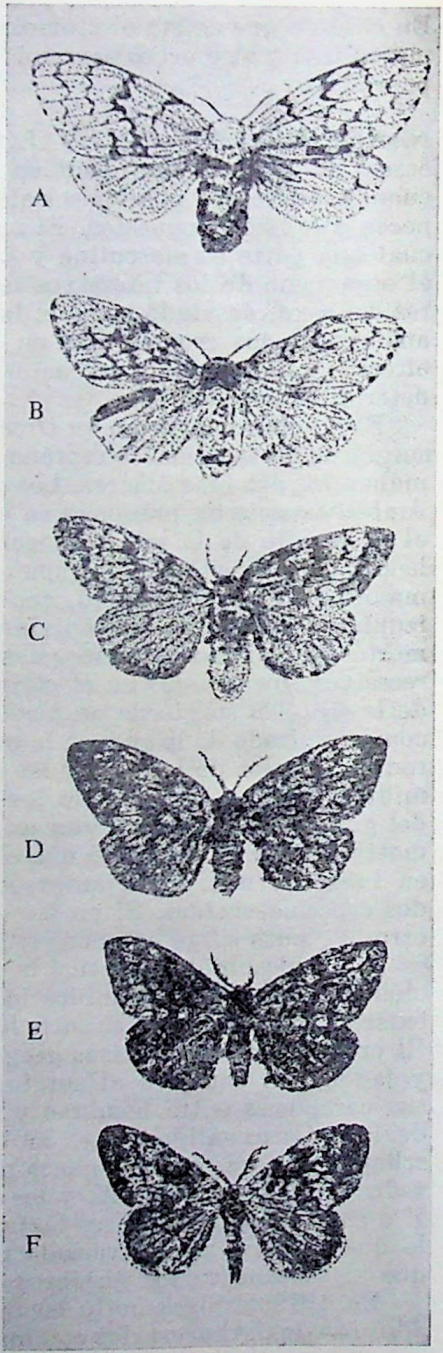


Fig. 330. Intersexos en *Lymantria dispar*

A—hembra normal; *F*—macho normal; *B*, *C*, *D*, *E*—diversas formas de intersexualidad

vieron varias categorías de descendientes, cuyo análisis aportó mucho material para la comprensión de las causas de la determinación del sexo en *Drosophila*. En ese cruzamiento se obtuvieron las siguientes categorías de descendientes: 1) hembras diploides normales; 2) superhembras en forma de individuos diploides con un cromosoma *X* de más; 3) hembras triploides con tres cromosomas *X* y tres dotaciones de autosomas, compuestos por tres segundos cromosomas, tres terceros y tres cuartos; 4) intersexos

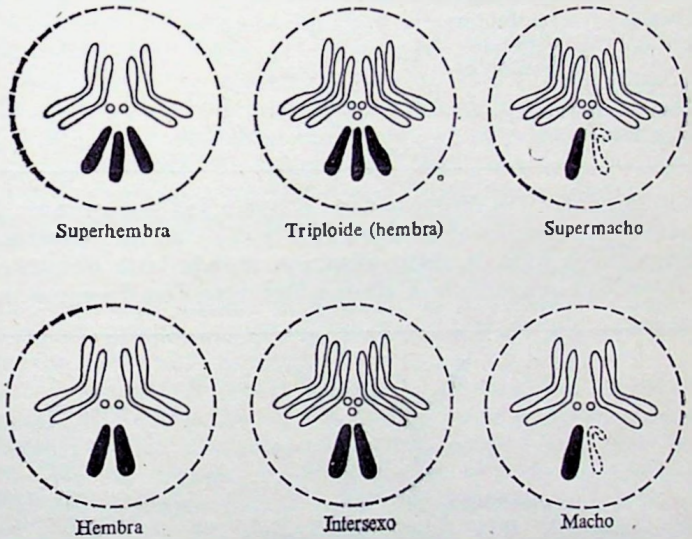


Fig. 331. Efecto del equilibrio entre los cromosomas sexuales *X* (negros) y autosomas (blancos) sobre el desarrollo de los caracteres del sexo en *Drosophila*

Cromosoma *Y*, que no influye sobre los caracteres primarios del sexo en *Drosophila*, está representado por línea de trazos (según Bridges)

con dos cromosomas *X* y tres dotaciones de autosomas entre los cuales una parte de las hembras tenía todavía un cromosoma *Y* suficiente; 5) supermachos con un cromosoma *X*, uno *Y* y tres juegos de autosomas y 6) machos diploides normales (fig. 331).

Basandose en esos datos Bridges enunció la idea acerca del equilibrio génico, sobre el cual, como una base dinámica, yace la determinación del sexo. De acuerdo con esta teoría el organismo es bipotencial, él presenta índices del sexo masculino y femenino. El sexo se determina durante el desarrollo del individuo sobre la base del equilibrio de los genes masculinos y femeninos, que son los determinadores del sexo. El cromosoma sexual es, propiamente, una denominación incorrecta, ya que en igual medida son

Tabla 37

Correlación entre los cromosomas X y de los autosomas en la determinación del sexo en Drosophila

Sexo, ploidía	Número de cromosomas *X*	Número de dotaciones de autosomas	*X/A*
Superhembras	3	2	1,5
Hembra normal: tetraploides	4	4	1,0
Hembra normal: triploides	3	3	1,0
Hembra normal: diploides	2	2	1,0
Hembra normal: haploides	1	1	1,0
Intersexos	2	3	0,67
Machos normales	1	2	0,50
Supermachos	1	3	0,33

tan sexuales los cromosomas *X* como los autosomas. Los cromosomas *X*, gracias al sistema *XX* y *XY*, se manifiestan como una base física para la determinación mendeliana del sexo. En *Drosophila* los cromosomas *X* tienen una dotación de genes para hembra

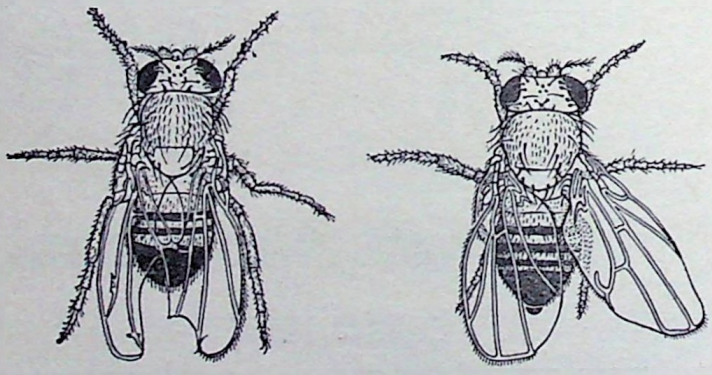


Fig. 332. Intersexos de *Drosophila melaogaster* con dotación cromosómica en forma de *2X: 3A*.

A la izquierda, un intersexo masculino; a la derecha, un intersexo de tipo femenino (según Bridges)

y en los autosomas están concentrados los genes masculinos. Cuál será el sexo que tendrán los cigotos que se desarrollen, eso se determina por el equilibrio del número de autosomas con relación a los cromosomas sexuales *X* (tabla 37).

Al investigar esa cuestión, Bridges estableció, aparte de eso, que el nivel de intersexualidad es distinto en diferentes condiciones. La descendencia, obtenida de hembras triploides en condicio-

nes de alta temperatura se caracteriza por una desviación hacia la femenidad, mientras que en temperaturas bajas en dirección de la masculinidad.

La selección por el caracter de la descendencia resultó muy exitosa. Fue posible criar líneas que dan predominantemente intersexos masculinos, o intersexos femeninos. De esa forma también el medio exterior y los modificadores genotípicos influyen ampliamente sobre la desviación del sexo en los intersexos (fig. 332).

Una categoría especial de intersexos la forman los llamados intersexos diploides. En ese caso no hay alteraciones en la correlación de los diferentes tipos de cromosomas. Aquí los mismos genes del sexo sufren la mutación perturbando su desarrollo. Goldschmidt, investigando las razas geográficas de las mariposas *Lymantria dispar*, demostró que esas razas se diferencian por el grado de diferenciaciones en los genes del sexo. Por eso al cruzar los individuos de diferentes razas surgen intersexos en condiciones de diploidía de esos organismos.

HERMAFRODITISMO. En muchas plantas y animales inferiores a la par de la heterosexualidad se conjugan en un mismo organismo el sexo masculino y el femenino, el que, de esa forma, es hermafrodita.

El fenómeno del hermafroditismo puede ser también reproducido al violarse la correlación de los cromosomas sexuales en las especies vegetales, que normalmente son dioicas con flores de ambos sexos. De esa forma, en *Melandrium* el sexo masculino de las plantas se determina por la existencia del cromosoma *Y* en los primeros momentos sin guardar relación con el número de cromosomas *X*. Las plantas femeninas surgen de los cigotos privados del cromosoma *Y*. Sin embargo, en un determinado nivel de la correlación en los cromosomas *X* y *Y* comienzan a surgir algunas flores bisexuales (hermafroditas). Cuando esa correlación alcanza el nivel de *XXXXY*, todas las plantas resultan hermafroditas (tabla 38).

En las especies vegetales y animales, que son hermafroditas, en varios casos, el sistema de reproducción de la especie está basado en el libre cruzamiento. Esas especies evolucionan evitando la autofecundación y persiguiendo ese objetivo elaboraron un mecanismo genético especial con vistas a impedir la autofecundación en forma de fenómeno de autoesterilidad.

En 1925 las bases genéticas de ese fenómeno fueron descubiertas por E. M. East y A. J. Mangelsdorf. Ellos descubrieron una serie de alelos *S* (genes da autoesterilidad): S^1, S^2, S^3, S^4 (tabla 39). Comúnmente el polen haploide germina libremente por el estigma de la flor y fecunda el óvulo. El sistema de alelos de autoesterilidad establece un control sobre esos procesos. Durante la germinación del polen el tejido esporofítico del estigma no per-

Tabla 38

Surgimiento del hermafroditismo en Melandrium como consecuencia de la correlación de los cromosomas X y Y

Sexo de las plantas	Constitución cromosómica del individuo (A - autosomas, X y Y- cromosomas sexuales)	X/Y	Sexo de las plantas		Constitución cromosómica del individuo (A = autosomas, X y Y- cromosomas sexuales)	X/Y
Femenino	2A XX	0,0	Masculino	Surgimiento de algunas flores hermafroditas	2A XXY	2,0
Masculino	2A XYY	0,5	Masculino		3A XXY	2,0
Masculino	2A XY	1,0	Masculino		4A XXY	2,0
Masculino	3A XY	1,0	Masculino		4A XXXXYY	2,0
Masculino	4A XY	1,0	Masculino		3A XXXY	3,0
Masculino	4A XXYY	1,0	Masculino		4A XXXY	3,0
Masculino	4A XXXYY	1,5	Hermafroditas		4A XXXXY	4,0

Tabla 39

Descendencia esperada del cruzamiento de plantas entre los seis genotipos posibles con la existencia de cuatro alelos de autoesterilidad (S^1, S^2, S^3, S^4)

Genotipo de los estigmas en las plantas femeninas	Genotipos de la planta masculina					
	S^1S^2	S^1S^3	S^2S^3	S^2S^4	S^2S^4	S^3S^4
S^1S^2	sin descendencia	$\frac{S^1}{S^3}$; $\frac{S^2}{S^3}$	$\frac{S^1}{S^3}$; $\frac{S^2}{S^3}$	$\frac{S^2}{S^4}$; $\frac{S^1}{S^4}$	$\frac{S^1}{S^4}$; $\frac{S^2}{S^4}$	$\frac{S^1}{S^3}$; $\frac{S^2}{S^3}$; $\frac{S^1}{S^4}$; $\frac{S^2}{S^4}$
S^1S^3	$\frac{S^1}{S^2}$; $\frac{S^3}{S^2}$	sin descendencia	$\frac{S^1}{S^2}$; $\frac{S^3}{S^2}$	$\frac{S^1}{S^4}$; $\frac{S^3}{S^4}$	$\frac{S^1}{S^2}$; $\frac{S^3}{S^2}$; $\frac{S^1}{S^4}$; $\frac{S^3}{S^4}$	$\frac{S^1}{S^4}$; $\frac{S^3}{S^4}$
S^2S^3	$\frac{S^2}{S^1}$; $\frac{S^3}{S^1}$	$\frac{S^2}{S^1}$; $\frac{S^3}{S^1}$	sin descendencia	$\frac{S^2}{S^1}$; $\frac{S^3}{S^1}$; $\frac{S^2}{S^4}$; $\frac{S^3}{S^4}$	$\frac{S^2}{S^4}$; $\frac{S^3}{S^4}$	$\frac{S^2}{S^4}$; $\frac{S^3}{S^4}$
S^1S^4	$\frac{S^1}{S^2}$; $\frac{S^4}{S^2}$	$\frac{S^1}{S^3}$; $\frac{S^4}{S^3}$	$\frac{S^1}{S^2}$; $\frac{S^4}{S^2}$; $\frac{S^1}{S^3}$; $\frac{S^4}{S^3}$	sin descendencia	$\frac{S^1}{S^2}$; $\frac{S^4}{S^2}$	$\frac{S^1}{S^3}$; $\frac{S^4}{S^3}$
S^2S^4	$\frac{S^2}{S^1}$; $\frac{S^4}{S^1}$	$\frac{S^2}{S^1}$; $\frac{S^4}{S^1}$; $\frac{S^2}{S^3}$; $\frac{S^4}{S^3}$	$\frac{S^2}{S^3}$; $\frac{S^4}{S^3}$	$\frac{S^2}{S^1}$; $\frac{S^4}{S^1}$	sin descendencia	$\frac{S^2}{S^3}$; $\frac{S^4}{S^3}$
S^3S^4	$\frac{S^3}{S^1}$; $\frac{S^4}{S^1}$; $\frac{S^3}{S^2}$; $\frac{S^4}{S^2}$	$\frac{S^1}{S^3}$; $\frac{S^1}{S^4}$	$\frac{S^3}{S^2}$; $\frac{S^4}{S^2}$	$\frac{S^3}{S^1}$; $\frac{S^4}{S^1}$	$\frac{S^3}{S^2}$; $\frac{S^4}{S^2}$	sin descendencia

mite la entrada del polen, si éste porta el mismo alelo que tiene el estigma. De esa forma la germinación del polen S^1 o S^2 se inhibe en el estigma del genotipo S^1S^2. En el estigma de semejante genotipo crece perfectamente el polen S^3 o S^4. Los cuatro alelos, S^1, S^2 S^3, S^4, forman seis posibles genotipos heterocigóticos cuya cruzamiento da 36 genotipos. En 6 de esos casos, debido a la interacción de alelos idénticos, no se forma incompatibilidad de la descendencia (tabla 39). En 24 casos en lugar de los cuatro tipos posibles de descendencia, según parecía, se obtienen sólo dos tipos, y finalmente en seis casos surgen todas las cuatro categorías de descendientes.

De esa forma un gran grupo de plantas monoicas se defienden contra el cruzamiento consanguíneo reproduciéndose mediante el empleo de la polinización cruzada.

HAPLOIDÍA DEL SEXO MASCULINO. La haploidía de los machos y la diploidía de las hembras está muy difundida entre los Himenópteros, tales como las

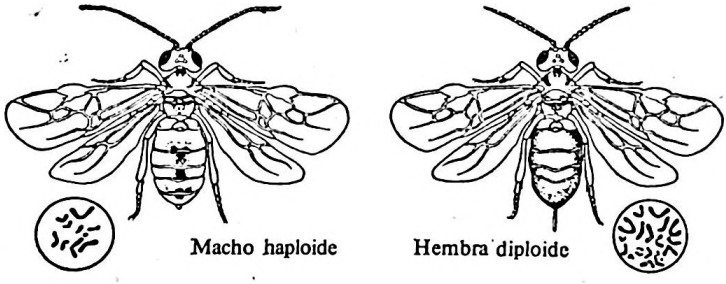


Fig. 333. Aspecto dorsal de un macho y una hembra de avispa *Bracon hebetor*

Dimensión de las avispas, cerca de 2,5 mm. En círculos, las dotaciones de cromosomas (según D. Grosch)

hormigas, las abejas y las avispas (fig. 333). En ese caso los huevos fecundados se desarrollan dando hembras diploides y los huevos sin fecundar producen machos haploides. La meiosis y el entrecruzamiento ocurren en ese caso de forma normal durante los procesos de la ovogénesis.

La conjugación de los cromosomas no tiene lugar en la espermatogénesis. De las células maternas iniciales surgen dos espermátidas por la vía de una división mitótica. En las abejas una espermátida degenera y el espermatozoide funcionable se desarrolla sólo de una espermátida.

P. Whiting en sus experimentos con *Habrobracon juglandis* demostró, que en esa avispa, como en todos los Himenópteros, los machos son haploides, y las hembras diploides. Las hembras

de *Habrobracon* no fecundadas ponen los huevos, que se desarrollan en machos haploides. Los huevos fecundados se desarrollan en las hembras diploides. Sin embargo, entre los diploides se encuentran también machos semiestériles. El análisis genético permitió detectar la existencia de nueve alelos de determinadores del sexo (*Xa*, *Xb*, *Xc*, etc.). Las avispas, heterocigóticas por cualquiera de los dos alelos, se desarrollan en hembras (*Xa/Xb*; *Xa/Xc*; *Xb/Xc*, etc.). Es muy natural que los machos haploides sean todos hemicigotos por un alelo. Los machos diploides resultaron homocigotos aunque fuera por uno solo de los alelos (*Xa/Xa*; *Xb/Xb*, etc.).

EL SEXO EN LOS UNICELULARES. Los unicelulares se multiplican generalmente por la vía de la reproducción asexual, sin embargo, en determinadas condiciones las células conjugan por parejas realizándose el intercambio de núcleos haploides. Debido a que las células están privadas de caracteres sexuales visibles, las diferencias de los dos componentes en el par conjugado se designa como + y —. Esos tipos sexuales se diferencian bioquímicamente. Por ejemplo, las células de la levadura *Hansenula wingei* de uno de los tipos cruzados poseen una proteína específica en la envoltura la cual es complementaria con respecto a un polisacárido específico que existe en la membrana del otro tipo a cruzar. La fase primera de la sinapsis es en este caso análoga a la reacción entre el anticuerpo proteico y el antígeno polisacárido.

La especie de los ciliados *Paramecium bursaria* existe en forma de una serie completa de líneas, que se reproducen dentro de sí y están aisladas de las demás. Cada una de éstas está compuesta por multitud de tipos que se entrecruzan entre sí. Al mismo tiempo no ocurren cruses dentro de cada uno de los tipos. Ese fenómeno de sexualidad múltiple dentro de las líneas le es característico a los protozoos, hongos y algas creando dentro de cada línea posibilidades flexibles de población.

REGULACIÓN DEL SEXO. La relación primaria de los sexos se puede establecer sólo investigando la correlación entre los cigotos para el sexo masculino y femenino. En el caso del hombre y otros animales es prácticamente imposible hacer eso. Por lo tanto nos encontramos ante una relación secundaria de los sexos, determinándolo en los recién nacidos. La correlación inicial entre los sexos durante su desarrollo embrionario puede variar a cuenta de la mortalidad diferencial. La correlación entre los sexos puede variar en distintos períodos de la vida del individuo, en ese caso presenciamos una determinación terciaria del sexo.

Según muestran los datos estadísticos, la relación secundaria de los sexos en el ser humano es cercana a la esperada, es decir de 1 : 1. Por ejemplo, entre los negros en los EE.UU. por cada

100 niñas nacen 103 varones, entre los blancos es 106, en Grecia, 113 y en Cuba por cada 100 niños nacen 101 niñas.

La relación terciaria de los sexos varía regularmente con la edad de la población, a cuenta de la reducción del número de hombres. Por ejemplo, en la población de blancos en los EE.UU. tenemos lo siguiente:

	Niñas	Niños
Relación primaria de sexos	100(?)	100(?)
Relación secundaria de sexos	100	106
Relación terciaria de sexos		
18 años	100	100
50 "	100	95
57 "	100	90
67 "	100	70
87 "	100	50
100 años y más	100	21

¿Por qué son más viables las mujeres que los hombres? eso es algo todavía desconocido. La relación entre los sexos de 1 : 1 en la mayoría de los casos, al parecer, es la más progresiva desde el punto de vista evolutivo. Ella crea un máximo de variabilidad genética y un máximo de probabilidad para la conservación de los representantes de ambos sexos en la población.

El análisis de la relación secundaria de los sexos en el hombre muestra que ella varía por diferentes causas. Por ejemplo, la relación desvía un tanto hacia los niños en el nacimiento, del primogénito entre los nacimientos de un solo niño, en comparación con los mellizos y trillizos; entre los «nacidos legalmente», en comparación con los «nacidos ilegalmente», entre la población rural, en comparación con la urbana. En Inglaterra y en el País de Gales de entre padres acomodados nacen 106,1 niños por cada cien niñas, entre los obreros la relación es de 105,7, entre los obreros sin calificación 103,4. En todos esos casos se observa una regla general que garantiza un mayor número de varones en mejores condiciones de su desarrollo antes del nacimiento.

Sin embargo, hay hechos difíciles de explicar partiendo de esas posiciones generales. Hay diferencias entre distintos países y regiones de un mismo estado. En dos casos, para la guerra de 1914 a 1918 y para la guerra de 1939 a 1945 se registró un aumento del número de nacimientos de varones, como resultado, de 1911 a 1950 el número de niños varones aumentó en un 2% aproximadamente. A veces dicen que eso es una especie de compensación por los soldados muertos, que es garantizada por la Naturaleza. Sin embargo, es difícil imaginar la naturaleza de semejante reconocimiento y los mecanismos que pudieran asegurar una pequeña desviación en la relación entre los sexos, que van a aparecer. Así, durante la guerra de 1939—1945 esta desviación se expresó en un aumento del nacimiento de varones en un 1%. ¿Sería ésta una desviación casual permisible desde el punto de vista estadístico?

El mecanismo que determina el sexo responde a la tarea de programación de la correlación entre los sexos necesaria para una especie o población dada. En la mayoría de los casos esa correlación es de un 50% de hembras y un 50% de machos siendo la más equilibrada y en ese caso es muy difícil que la población quede privada de uno de los sexos. En lo que respecta a las bases citológicas y algunas otras del mecanismo de determinación del sexo, pues éstas varían mucho en las distintas formas. Existe un sistema de determinación del sexo, cuando la existencia del cromosoma *Y* determina el desarrollo del sexo masculino (*XY*—machos; *XX*—hembras). Esto es aplicable tanto al hombre como a los mamíferos y las plantas (*Melandrium*).

En *Drosophila melanogaster* está claramente marcada la interacción entre los cromosomas *X* y los autosomas durante el desarrollo de los caracteres del sexo.

Los saltamontes carecen del cromosoma *Y*. Sus machos tienen la estructura *XO*, y las hembras *XX*.

El sistema cromosómico de determinación del sexo en las aves y mariposas es análogo al que se observa en el hombre, pero con una correlación inversa en la citología de los sexos. Sus hembras tienen cromosomas *XY*, y los machos *XX*. En ese caso *X* se expresa generalmente con la *Z*, e *Y*, con la *W*.

En algunos peces tropicales, tales como *Lebistes* y *Xiphophorus*, ambos sistemas de determinación del sexo existen dentro de los límites de una especie: los tipos *XX—XY* y *ZZ—ZW*. En las líneas de peces de acuario, las hembras *ZW* y los machos *ZZ*, mientras que en las líneas salvajes es por el contrario, las hembras *XX* y los machos *XY*. La relación de sexos en ambos casos se mantiene severamente por la fórmula 1 : 1. Una violación en la correlación de sexos surge al cruzarse individuos de líneas diferentes. En la descendencia de semejante cruce aparecen cuatro categorías de hembras: *ZW*, *XW*, *YW* y *XX* y cinco categorías de machos: *ZZ*, *XY*, 2*X*, 2*Y* e *YY*. El genotipo *WW* no surge debido a que para éste ambos progenitores deben ser hembras.

La descendencia obtenida de posibles cruzamientos entre todos los tipos de hembras y machos se presenta a continuación:

	ZZ	*ZX*	*ZY*	*XY*	*YY*
	Z Z	*Z X*	*Z Y*	*X Y*	*Y Y*
W	*ZW ZW*	*ZW XW*	*ZW YW*	*XW WY*	*YW YW*
Z	*ZZ ZZ*	*ZZ ZX*	*ZZ ZY*	*ZX ZY*	*ZY ZY*
Relación entre los machos y las hembras:	1 : 1	1 : 1	1 : 1	1 : 1	1 : 1

YW	*Y*	*ZY ZY*	*ZY XY*	*XY YY*	*XY YY*	*YY YY*
	W	*ZW ZW*	*ZW XW*	*ZW YW*	*XW YW*	*YW YW*
	Relación:	1 : 1	1 : 1	1 : 1	1 : 1	1 : 1
XW	*X*	*XZ XZ*	*XZ XX*	*XZ XY*	*XX XY*	*XY XY*
	W	*ZW ZW*	*ZW XW*	*ZW WY*	*XW YW*	*YW YW*
	Relación:	1 : 1	1 : 3	1 : 1	1 : 3	1 : 1
XX	*X*	*XZ XZ*	*XZ XX*	*XZ XY*	*XX XY*	*XY XY*
	X	*XZ XZ*	*XZ XX*	*XZ XY*	*XX XY*	*XY XY*
	Relación:	1 : 0	1 : 1	1 : 0	1 : 1	1 : 0

Vemos que en cinco de esos cruzamientos existen desviaciones con respecto a la relación 1 : 1. En dos casos nace el 25% de machos y el 75% de hembras y en tres casos debe surgir una descendencia netamente masculina.

En las abejas y varios otros insectos no existen cromosomas sexuales. El sexo en ese caso se determina por la haploidía o la diploidía. Los machos tienen una dotación haploide de cromosomas, desarrollándose a partir de los huevos no fecundados. Los óvulos diploides fecundados se desarrollan convirtiéndose en reinas o en abejas obreras estériles. Esa diferencia en algunas especies se determina por las condiciones de alimentación durante el desarrollo de larvas. En otras especies las diferencias en los tipos de hembras están determinadas genéticamente por dos o tres pares de genes. En caso de heterocigosis por estos últimos, el huevo fecundado se desarrolla y se convierte en reina.

El mecanismo de homocigosis, en algunos casos, está relacionado con la diploidía de las hembras y la haploidía de los machos. En la avispa parásita *Habrobracon*, cuyos machos son haploides y las hembras diploides, los primeros son hemicigóticos por determinados genes y las segundas heterocigóticas. Cuando los individuos diploides son homocigóticos por el alelo de un locus dado, no se producen hembras, sino machos. Así surgen machos excepcionales.

Grandes esfuerzos se hicieron para poder regular el sexo en los mamíferos por la vía de la división de los espermatozoides con cromosomas *X* e *Y*, donde se empleó el método de centrifugación, tomando en consideración las diferencias en el peso de los

espermatozoides con los cromosomas *X* e *Y*. La electroforesis se empleó valorando las posibles diferencias en la carga eléctrica. Se utilizó también el método de centrifugación acelerada para tratar de dividir los espermatozoides según su densidad y finalmente emplear la precipitación diferenciada. Ninguno de esos métodos dio resultados positivos.

Los métodos inmunogenéticos pueden resultar perspectivos para la regulación de los sexos. Por ejemplo, al inmunizar a la mujer con anticuerpos contra los espermatozoides *X* o *Y* se pueden obtener de ella los correspondientes anticuerpos. La interacción de éstos con los cigotos implantados garantiza el nacimiento del sexo previsto.

El descubrimiento de la cromatina sexual permitió realizar un diagnóstico precoz sobre el sexo del embrión. En 1949, al investigar las células del cerebro de las gatas M. L. Barr descubrió en ellas una materia de color negruzco. Se determinó que esos cuerpos oscuros son un cromosoma *X* inactivado. En las células de los machos no se observan los cuerpos de Barr, mientras que en las hembras normales existe un corpúsculo solo. En los estadios de desarrollo del embrión más tempranos se puede determinar, por la existencia o ausencia del corpúsculo de Barr, el sexo del animal.

Esto aporta posibilidades completamente reales, aunque no muy cercanas, de obtener una descendencia del sexo deseado. Esa perspectiva es más fácil de realizar en los animales domésticos. En ese caso se puede determinar el sexo de los embriones en estados muy tempranos y después introducir los del sexo deseado en el organismo de una madre adoptiva para su ulterior desarrollo. Al tratarse del ser humano también es posible, teóricamente, elaborar un método de fecundación de los óvulos fuera del organismo, preparar las condiciones para el cultivo del embrión en las primeras etapas de su desarrollo, determinar su sexo y después implantarle a la madre la descendencia del sexo deseado. En los conejos y cerdos ya se ha realizado la fecundación artificial fuera del organismo.

SEXO Y PARTENOGÊNESIS.

En algunos organismos el desarrollo del óvulo ocurre sin fecundación. Semejante proceso partenogenético es normal para varias especies, y en casos, como excepción, ocurre en algunos óvulos de especies en las cuales la reproducción ordinaria está ligada a la fecundación. B. L. Astaúrov obtuvo en el gusano de seda el sexo deseado utilizando la partenogénesis. La capacidad de producir la partenogénesis puede ser estimulada por la vía artificial. Por ejemplo, el desarrollo partenogenético ocurre con los huevos de la pava estando expresado de forma diferente en las distintas líneas. En un caso, donde la capacidad de desarrollo de la partenogénesis era igual al 1,1% de los huevos, la selección elevó la

frecuencia de la partenogénesis hasta 18,6%, y en otro caso de 4,0% a 21%. Una relación interesante existe respecto a la localización del virus en el huevo. Al parecer, el virus interactúa con la información genética que codifica el comienzo del desarrollo del huevo. En los pavos los individuos partenogenéticos son siempre machos diploides, que surgen de los huevos con cromosomas *X*, mientras que los mismos con cromosomas *Y* perecen en el caso de la partenogénesis debido a la total ausencia de cromosomas *X*. Si en la partenogénesis ocurriera en ese caso una simple duplicación de la dotación haploide del óvulo, pues todos los individuos partenogenéticos serían homocigotos. En la realidad ellos resultan heterocigotos, lo que muestra que la partenogénesis, en este caso, está ligada a la fusión del óvulo y el corpúsculo dirigido.

La partenogénesis no está excluida en el ser humano. Sin embargo, en ese caso todos los individuos partenogenéticos deben nacer hembras. Eso está condicionado por el hecho de que todos los óvulos de las mujeres contienen el cromosoma *X*. Como resultado de la partenogénesis, ligado a la duplicación del número de cromosomas, se desarrollarían individuos *XX*, es decir, hembras. Empleando el análisis de los antígenos del grupo sanguíneo y los experimentos en la esfera de la compatibilidad de tejidos se podría demostrar el desarrollo partenogenético. Una hija de esa índole no podría tener otros antígenos que no fueran los de su madre. Debido a ello, el transplante de cualesquiera tejidos de la hija a la madre debe realizarse exitosamente. No obstante, aún no existen testimonios directos respecto a la partenogénesis en el ser humano.

Los escritores de ciencia ficción pintan ya en sus novelas una sociedad humana compuesta exclusivamente de mujeres, las cuales se reproducen de forma partenogenética. Se dibuja un cuadro fantástico acerca de la inmortalidad del hombre (*Homo continus*), en el caso de que los individuos partenogenéticos puedan conservarse y abastecer a la madre de órganos valiosos a medida que ella envejezca, lo cual haría ilimitada su vida.

El surgimiento de la reproducción sexual representó un inmenso paso en el proceso evolutivo ya que ésta es la causa de la variabilidad de las bases genéticas de las poblaciones. En esas condiciones la actividad de la selección natural es especialmente progresiva. Sin embargo, cabe señalar, que la reproduccion asexual posee una serie de rasgos que en determinadas condiciones le permiten conquistar a las poblaciones y las especies. La reproducción asexual ocurre de forma más sencilla y aquí pueden ser reproducidos cualesquiera genotipos con la subsiguiente conservación de todas sus particularidades en cualquier masa de individuos.

Preguntas para discutir

23-1. Describa los principios fundamentales de la determinación cromosómica del sexo.

23-2. ¿Cuál es el papel que desempeña el cromosoma *Y* en la determinación del sexo en *Drosophila*, *Chironomus* y el hombre?

23-3. ¿Qué son los ginandromorfos y los intersexos?

23-4. ¿Cuáles son las causas que en forma de violaciones de la composición cromosómica de las células conllevan al surgimiento de los ginandromorfos?

23-5. ¿En qué consiste la teoría del equilibrio genético aplicada a la determinación del sexo en *Drosophila*?

23-6. ¿En qué correlación de cromosomas *X* y autosomas se desarrollan las superhembras, los intersexos y los supermachos en *Drosophila*?

23-7. ¿Cómo explicar el surgimiento de los individuos intersexuales en el caso del cruzamiento de las razas geográficas del gusano de seda?

23-8. ¿Qué correlación entre cromosomas y autosomas garantiza el surgimiento de plantas femeninas, masculinas y hermafroditas en *Melandrium*?

23-9. ¿En qué radican los mecanismos genéticos que evitan la autofecundación en los individuos hermafroditas?

23-10. ¿Qué descendencia se debe esperar al cruzar plantas cuyo polen lleva el alelo S^1 o S^2 con la planta de genotipo S^1S^2 o con la planta de genotipo S^3S^4?

23-11. ¿En qué radica el mecanismo de determinación del sexo en las hormigas, abejas y avispas, dada la haploidía de los machos y la diploidía de las hembras?

23-12. ¿Cuál es el papel de los alelos determinadores del sexo en la determinación del sexo masculino y femenino en *Habrobracon*?

23-13. ¿En qué consisten las diferencias bioquímicas de los tipos sexuales en las levaduras?

23-14. ¿Cuáles son los principios de la sexualidad múltiple en los protozoos, hongos y las algas?

XXIV El citoplasma de los fenómenos de la herencia

La relación entre las generaciones se mantiene a través de la célula como unidad. La existencia de los genes es inconcebible sin el sistema celular. En el ejemplo de la síntesis de la proteína vimos que el programa genético de los genes se realiza en las estructuras citoplasmáticas.

La sucesión material de la célula ocurre por la vía del surgimiento de células hijas, las cuales están formadas tanto por moléculas autorreplicadas de los genes, como por algunas particularidades estructurales bioquímicas de la célula materna. Eso demuestra que las particularidades cualitativas de las células hijas se determinan tanto por el programa genético de los cromosomas, como también por los componentes no cromosómicos de las células.

La continuidad de la vida, dada por la división de las células, exige tanto el programa cromosómico genético, como también otros componentes del sistema celular.

De esa forma el estudio del papel del citoplasma está relacionado con una cuestión esencial acerca de lo sustancial de la reproducción de la vida. El citoplasma tiene un sistema especial de elementos hereditarios que recibió el nombre general de plasmón. Los elementos de ese sistema fueron denominados plasmagenes. Es de gran importancia el estudio de la naturaleza de los plasmagenes, su peso específico e influencia cualitativa sobre la herencia de la célula en general, sus interrelaciones funcionales con el sistema génico cromosómico. Los plasmagenes son un grupo mixto que incluye a las plasmidas, episomas y simbiontes.

EL DNA Y LAS PLASMIDAS.

El descubrimiento de la herencia citoplasmática se lo pertenece a C. Correns, quien en 1908 descubrió la variegación que es heredada a través de los elementos del citoplasma: plastidios. P. G. Mi-

chaelis, habiendo iniciado su trabajo en 1924, anunció en un artículo aparecido en 1965 que los caracteres de las plantas, determinados por el citoplasma, los cuales él había estudiado experimentalmente se transmitían por espacio de 25 generaciones.

Una gran importancia para la comprensión de la naturaleza de las plasmidas tienen los trabajos iniciados en 1959, los cuales mostraron la existencia del DNA en los plastidios, las mitocondrias y los cinetosomas. En los plastidios de las habas el contenido del DNA es de cerca de 0,15%. Por la composición de las bases del DNA de plastidios se diferencia del DNA del núcleo. Los cromatóforos (cromoplastos) ocupan cerca del 30% del volumen de la célula en *Cheamidomonas*. Cada uno de los cromatóforos contiene 10^{-11} mg de DNA. Al estudiar las mitocondrias de las células del corazón y el hígado de embriones de pollos, de las levaduras, *Neurospora*, los peces y los ciliados, se detectó la existencia del DNA. El DNA de las mitocondrias se diferencia también del DNA de los cromosomas. Una mitocondria de la célula de gallina contiene $4 \cdot 10^7$ daltones de DNA. El DNA de la mitocondria tiene forma de anillo y no se hibridaza al nivel de estructuras unifilamentosas con el DNA de los cromosomas. El DNA se encuentra en los cinetosomas de los ciliados y los tripanosomas. En la leishmania el 1% de todo el DNA está localizado en las mitocondrias y el 20% en los cinetosomas.

Todos los hechos mencionados muestran que la continuidad genética de las plasmidas, al igual que la de los genes de los cromosomas, está basada en el sistema de información autorreproductor, codificada en las moléculas de DNA. Sin embargo, las particularidades del DNA plasmagénico indican la compleja relación que existe entre el DNA cromosómico y el plasmagénico. El DNA de las mitocondrias es más cercano al DNA de las bacterias, que al de los cromosomas de la especie dada. No es una tarea fácil para la Genética molecular y la teoría celular el comprender la naturaleza de la conjugación de esos elementos en el sistema único de la célula.

Las plasmidas pueden ser divididas por su pertenencia a diferentes orgánulos. En ese caso se refieren a los plastogenes, incluidos en los plastidios, los condriogenes, en las mitocondrias, los cinetogenes, en los cinetócoros etc. A todas las plasmidas les es característica la continuidad genética. Estas se autorreproducen y sus descendientes garantizan la vida de las células distribuyéndose en ambas células hijas al dividirse la célula materna. Semejante continuidad genética está demostrada para las mitocondrias, los plastidios y los cinetócoros.

PLASMIDAS Y SEGREGACIÓN NO MENDELIANA. La existencia de las plasmidas condiciona la segregación de los caracteres. Sin embargo, ésta tiene un carácter no mendeliano debido a que las leyes de Mendel están

relacionadas con la herencia cromosómica y se realizan gracias al mecanismo de la meiosis. Un rasgo característico de la segregación de las plasmidas es el hecho de que ésta ocurre tanto en la meiosis como en la mitosis. Debido a lo último los organismos pueden ser mosaicos por los caracteres dependientes de las plasmidas.

El fenómeno de la herencia no mendeliana fue descubierto en los primeros trabajos de investigación de los plastidios. Correns y otros estudiaron la herencia de un tipo especial de variegación

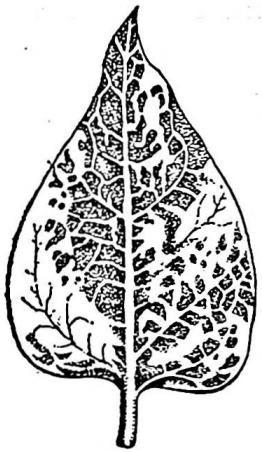


Fig. 334. Hoja mosaica de una planta variegada del "dondiego de noche", *Mirabilis jalapa* (según Correns)

en la planta dondiego de noche (fig. 334), cuyas hojas de un verde normal están manchadas de verde pálido o blanco. Hay veces que esas alteraciones abarcan las hojas e incluso ramas enteras. Semejante tipo de variegación es conocido en más de veinte géneros vegetales. Las semillas obtenidas en las ramas completamente verdes dan una descendencia normal, y de las ramas variegadas dan una descendencia de tres tipos: verde, blanca y manchada. Las semillas de las ramas completamente blancas germinan en plántulas incoloras, privadas de clorofila. Sin embargo, aquí el fenómeno hereditario se determina por el origen de los óvulos: sin tener importancia de qué ramas procede el polen. La herencia del carácter de la variegación es netamente materna. Los factores de la variegación están localizados en el citoplasma. En ese caso tenemos un claro ejemplo de herencia a través del citoplasma de los elementos (plastidios) que se autorreproducen e influyen sobre el fenotipo de la planta convirtiéndose el uno en otro (verde ↔ blanco) con ayuda de las mutaciones.

La estructura do los cloroplastos fue estudiada valiéndose del microscopio electrónico y también citoquímicamente. El cloro-

plasto es un cuerpo alargado lleno de estroma, el cual lo integran cuerpos especiales en forma de discos (granos) que contienen crolofila. En el estroma se encuentran también grandes gránulos de pigmento (fig. 335). Por la vía de la división, el cloroplasto se autoduplica. Como regla el cloroplasto se transmite a través del citoplasma del óvulo. El cloroplasto, aparte de clorofila, carotinoides y proteínas, contiene DNA, RNA y lípidos.

Sin embargo, los cloroplastos no son de ningún modo formaciones independientes en la célula. Se conocen cientos de genes, situados en los cromosomas, cuyas mutaciones varían las particularidades de los plastidios. M. M. Rhoades investigó ese control

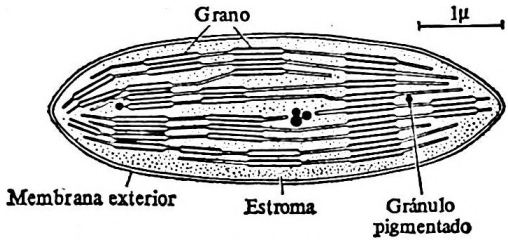


Fig. 335. Estructura del cromoplasto (según D. von Wettstein)

en el ejemplo del gene recesivo *iojap* en el maíz. Las plantas que son homocigóticas para ese gene (*ij/ij*) son verdes con manchas blancas. Las mazorcas normales tienen el genotipo *Ij/Ij*. Al fecundarlos con polen *ij* de una planta variegada producen granos que germinan en plantas verdes con cloroplastos normales. Si tomamos en calidad de madre una planta homocigótica para el gene *ij* (*ij/ij*) y se poliniza con polen normal, surgirán tres tipos de plantas: verdes, variegadas y completamente albinas. Los tejidos blancos contienen cloroplastos pequeños privados de clorofila. Obtenemos en esos dos cruces las plantas F_1 de un mismo genotipo *Ij/ij* pero completamente distintas (fig. 336), lo que se determina por las particularidades del citoplasma de las plantas maternas (*ij/ij* o *Ij/Ij*).

Cuando la planta heterocigótica variegada del último cruzamiento se toma en calidad de madre y se cruza con una planta homocigótica verde, normal, (fig. 336, F_1) pues, independentemente del parecido de los genotipos, esa descendencia estará compuesta de individuos verdes, variegadas y albinas. Las plantas del genotipo *Ij/ij* transmiten por herencia plastidios anormales. Rhoades puso ejemplos de que bajo la influencia del genotipo *ij/ij* los plastidios pueden mutar y después conservar esas características mutacionales independientemente de la existencia del gene *ij*.

En 1949 B. Ephrussi detectó que las poblaciones de la levadura de pan *Saccharomyces cerevisae* dan cerca de un 1% de colonias enanas cuyas células no tenían enzimas respiratorias, lo que indicaba las variaciones en las mitocondrias. Bajo la acción de los colorantes acridínicos se puede obtener también colonias enanas en la levadura. Ellas transmiten sus caracteres a sus descendientes en la reproducción vegetativa. Se obtuvieron híbridos diploides

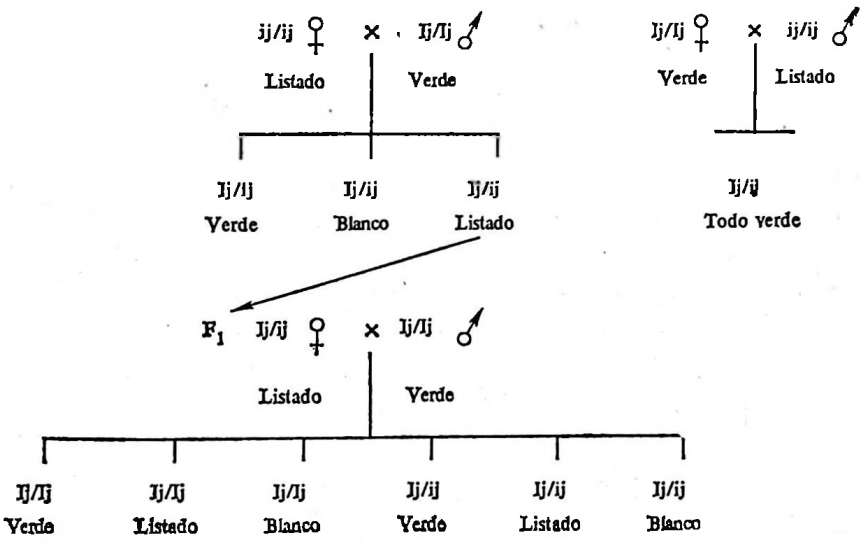


Fig. 336. Resultado de cruzamientos recíprocos entre plantas de maíz listadas (*lojap*) y normales y del cruzamiento retrógrado entre una planta listada F_1 y una verde normal

entre haploides normales y representantes de las colonias enanas. En relación con las enzimas respiratorias esos híbridos diploides eran normales y sus descendientes haploides obtenidos por la esporulación eran también normales. Sin embargo, las investigaciones con el microscopio electrónico mostraron que esos haploides tienen tanto mitocondrias normales como afectadas. Las mitocondrias son capaces de reproducirse y recientemente quedó demostrado que estas estructuras contienen DNA. En el experimento descrito estas últimas se conservaron, se reprodujeron pasando a las células de la descendencia híbrida.

H. Mitchell y Mitchell investigaron, en *Neurospora*, los mutantes *po* y *mi*-3, que se caracterizan por el lento crecimiento del micelio. Ambos mutantes tenían afectado el sistema de enzimas respiratorias, lo que era provocado por la existencia de mitocondrias mutantes.

En el caso de los hongos la herencia no mendeliana de los plastidios fue bien estudiada por los científicos C. F. Arlett, M. Grindle y J. L. Jinks.

En el hongo *Aspergillus nidulans* cada colonia proviene de un conidio haploide unicelular. Al existir la herencia citoplásmica se presenta la posibilidad de observar la segregación de células

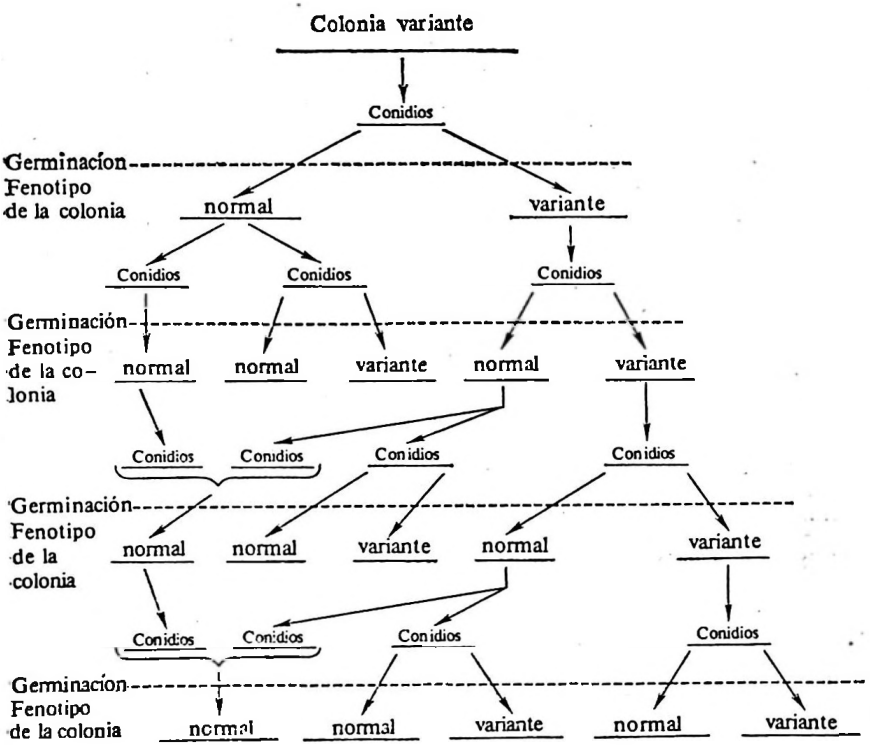


Fig. 337. Genética del mosaísmo rojo de *Aspergillus nidulans* como ejemplo de segregación estable

somáticas en cualquier número de generaciones que no se reproducen por la vía sexual. Todos los núcleos dentro de la colonia, desarrollados del conidio unicelular, son idénticos unos a otros. A pesar de lo expuesto, en esas condiciones, en la *A. nidulans* fueron halladas formas de segregación somática constante para el color rojo, determinado por los plastidios (fig. 337), que continuó por espacio de todo el experimento, es decir aproximadamente en 10 mil generaciones asexuales del hongo. Al resembrarse, las colonias mosaicas, que tienen sectores verdes (plastidios norma-

les) y rojos (plastidios mutantes), siempre producen segregación. Los sectores normales darán solamente descendencia normal, aunque a veces mosaica. Esto último ocurre debido a que entre las células del sector normal existe un pequeño porcentaje de células que tienen plastidios mutantes. La naturaleza de su surgimiento es aún desconocida. En ambos casos tuvo lugar la herencia no mendeliana de caracteres.

El fenómeno de herencia no cromosómica ocurre al darse la condición de que el número de plasmidas por célula sea mayor de 1 y éstas deban diferenciarse por su influencia sobre el fenotipo del organismo. La distribución de las plasmidas cualitativamente diferentes debe ser irregular. El fenómeno de la transmisión unilateral se presenta como un caso extremo de distribución irregular de las plasmidas. En dicha transmisión la cual es también denominada herencia materna, las plasmidas están presentes en el óvulo y ausentes en el espermatozoide.

No obstante, existen mecanismos especiales que garantizan la herencia unilateral de las plasmidas. La investigación en las algas *Zygmena* y *Rhynchonema* en las cuales ambos gametos son equivalentes y tienen plastidios, mostró que los plastidios provenientes del progenitor masculino se destruyen en el cigoto.

En el *Pinus* de los gimnospermas las mitocondrias, proplastidios y otros elementos, introducidos en el óvulo al fecundarse por el gameto masculino, se destruyen y no se transmiten a las células del embrión. Un ejemplo conocido de herencia unilateral es la esterilidad citoplasmática masculina en las plantas.

Los mutantes de la esterilidad masculina se obtienen en la mayoría de los cultivos agrícolas. Parte de éstos depende de la mutación del gene cromosómico recesivo y otra se transmite a través del citoplasma por la línea materna, como fue mostrado por M. I. Jadzhínov y M. Rhoades en 1930—1932.

En las plantas de la línea estéril se forma una gran cantidad de polen, lo que permite realizar el análisis genético. Por la vía de los cruzamientos retrógrados en la línea con esterilidad masculina todos los cromosómas de las líneas fértiles fueron sustituidos. No obstante el carácter de esterilidad continuó transmitiéndose por la línea materna (fig. 338).

El empleo de la esterilidad citoplasmática masculina ha alcanzado una amplia difusión en la práctica agrícola actual para la obtención de semillas híbridas. En el caso del maíz es donde más detalladamente ha sido estudiada la genética de la esterilidad citoplasmática masculina. El surgimiento de la esterilidad está dado por la existencia de los plasmagenes. Sin embargo, la manifestación de esa particularidad depende de las condiciones genotípicas. Existen genes restablecedores (*S*), los cuales liquidan la manifestación fenotípica de la esterilidad. Las plantas con un citoplasma estéril pueden tener polen normal si ellas tienen, aparte de eso, genes restablecedores de la fertilidad. De esa forma

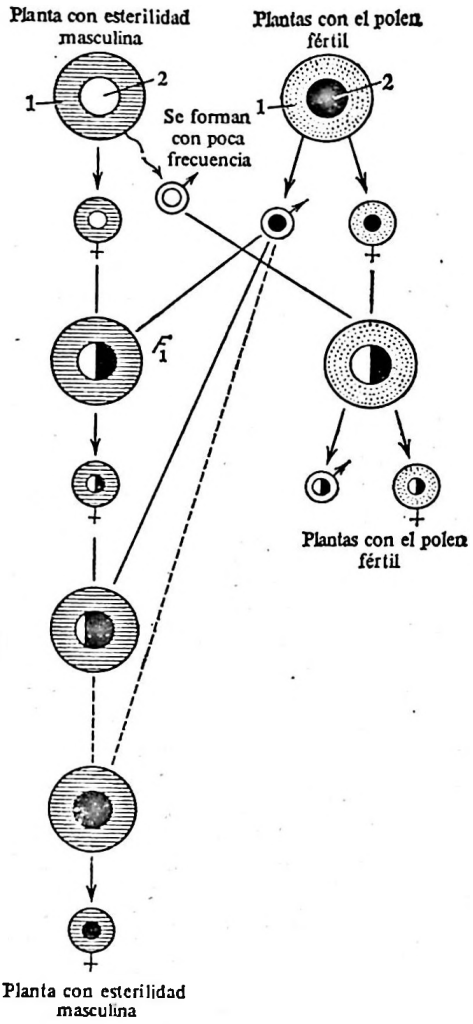


Fig. 338. Genética de la esterilidad masculina como ejemplo de herencia materna

1—citoplasma; *2*—núcleo

la esterilidad se manifiesta sólo en ausencia de esos genes, es decir, con un genotipo *ss*. Sin embargo, el gene *S* no provoca en el citoplasma cambios de sus plasmagenes, que son los responsables de la esterilidad. Para mantener la esterilidad citoplásmica masculina las plantas del tipo A pueden fecundarse con polen de las del tipo B. En ese caso los factores de esterilidad se transmiten a toda la descendencia. Las plantas del tipo A son prácticamente unisexuales conteniendo óvulos funcionales y polen estéril.

Clase	Genotipo	Plasmagenes en el citoplasma	Caracteres
A	*ss*	Esterilidad	Polen estéril
B	*ss*	Fertilidad	Polen normal
C	*SS* o *Ss*	"	" "
D	*SS* o *Ss*	Esterilidad	" "

Para obtener semillas del maíz industrial híbrido se cruzan dos líneas consanguíneas. En una de ellas se introduce la esterilidad citoplasmática masculina y en la otra los genes *S*.

Para la esterilidad citoplasmática masculina en la petunia quedó demostrado que ella puede ser transmitida a través de un injerto a la planta fértil. Este caso hace recordar aquellas transformaciones que al trasplantarse experimentan muchos virus vegetales.

El fenómeno de transmisión unilateral de las plasmidas por la línea materna se conoce en los hongos, los paramecios, *Chlamidomonas* y otras formas. En *Chlamidomonas* los gametos masculino (mt^-) y femenino (mt^+) están representados por células equivalentes. El cigoto que se forma da inicio a la tétrada, que se divide en cuatro células haploides, cada una de las cuales produce un clon de células que se reproducen vegetativamente. Una de las cepas de *Chlamidomonas* es resistente a la estreptomicina en una concentración de 500 µg/ml (cepa S^r). Las cepas corrientes mueren en semejantes concentraciones de estreptomicina (cepa S^s).

El estudio de la herencia de la resistencia a la estreptomicina mostró un cuadro exacto de herencia unilateral por la línea materna. Esa particularidad se transmitía a los descendientes sólo cuando ella existiera en el gameto femenino (mt^+). En el caso en que el gameto masculino (mt^-) haya pertenecido a la cepa S^r, la resistencia no se transmitía a los descendientes. El cruzamiento presentado en la fig. 339 nos muestra una herencia unilateral del carácter de la resistencia a la estreptomicina por la línea de los gametos mt^+ y al mismo tiempo la segregación clásica mendeliana para los caracteres del sexo, los cuales en ambos tipos de cruzamientos dan una segregación por la fórmula 1 mt^+ : 1 mt^-.

En la categoría de herencia unilateral hay que incluir también los casos de herencia materna, condicionados por el hecho de que las características del citoplasma del óvulo, que se encuentran bajo el control génico, adquieren a veces variaciones muy estables. Para poder realizar la transformación de esas propiedades, por parte de los genes del padre, introducidos por el espermatozoide, se exige algún tiempo. En tales condiciones, mientras la influencia génica cambia las particularidades, el citoplasma pasa algunas generaciones celulares, dando lugar a un fenómeno peculiar de herencia citoplasmática para las propiedades temporales reversibles del citoplasma. Debido a que el citoplasma de la descendencia es recibido del protegenitor femenino, es natural que la des-

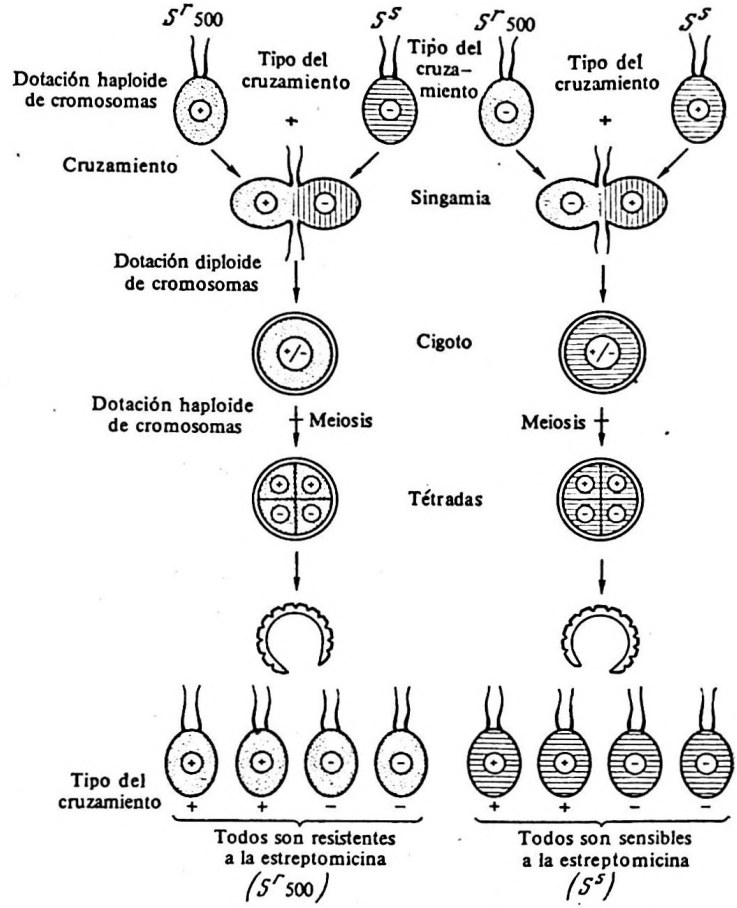


Fig. 339. Herencia de la resistencia a la estreptomicina en *Chlamydomonas*

cendencia se parezca a la madre, por lo cual ese fenómeno recibió el nombre de efecto materno.

En la polilla de harina *Ephestia kühniella* fue encontrado un mutante que provocaba la ausencia del pigmento en la piel, los ojos y otros órganos tanto de la larva como el imago. El cruzamiento entre las hembras de semejante forma (*aa*) con los machos heterocigóticos de color normal (*Aa*), da un 50% de formas normales, es decir, oscuras (*Aa*) y un 50% de formas claras (*aa*). En ese caso todo ocurre de acuerdo con la segregación mendeliana monohíbrida simple (fig. 340). Sin embargo, si empleamos como hembra un heterocigoto de color oscuro (*Aa*) y la cruzamos con un macho claro (*aa*), todas las larvas serán oscuras, independientemente de su

genotipo. La causa radica en que el citoplasma de la madre del genotipo *Aa* elabora quinurenina, pigmento precursor.

En *Drosophila* en el cromosoma *X* se encuentra el gene *fu* (*fused*—venas fusionadas en el ala). Ese gene posee un efecto pleiotrópico, causando, además de trastornos en las venas, una esterilidad parcial de las hembras y la estructura alterada de los ojos.

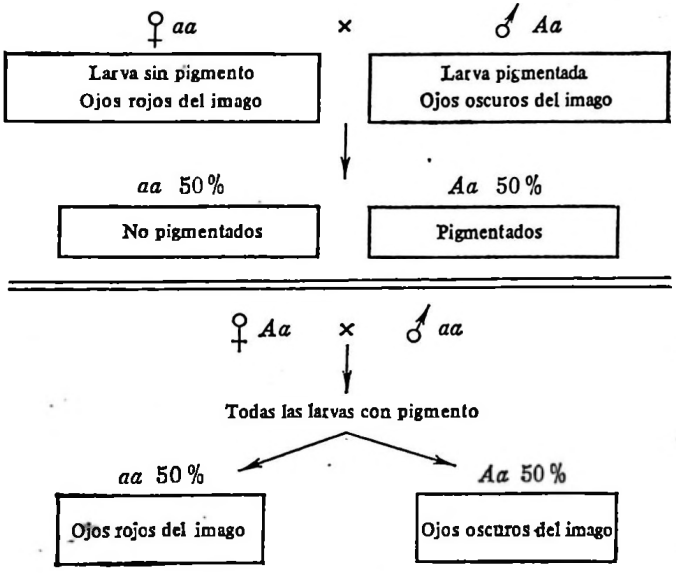


Fig. 340. Efecto materno del gene *A* en el cruzamiento recíproco en *Ephestia kühniella*

Las hembras, homocigóticas por el gene *fu*, no dan descendencia al fecundarse con sus machos *fu*. Si la hembra *fu/fu* es fecundada por un macho normal, ella producirá sólo hembras. Las hembras heterocigóticas *fu/+* dan la descendencia esperada (fig. 341).

A ese hecho se le encontró una explicación que radica en que el gene *fused* perturba la síntesis de la sustancia necesaria para el desarrollo de la embriogénesis. En la preparación de ovocito para ser transformado en óvulo un gran papel desempeñan las células alimentadoras. El sistema reproductor femenino de *Drosophila* incluye dos ovarios, cada uno de los cuales contiene un grupo de trompas ovoides. En sus extremos distantes están situados germarios que contienen folículos y ovogonias. Existen entre cuatro y ocho cámaras, cada una do las cuales tiene 15 células alimentadoras para un ovocito. Ellas alimentan al ovocito que crece aumentando su intercambio en 100 000 veces.

Padres	Descendencia
♀ $\frac{fu}{fu}$ × ♂ $\frac{fu}{=}$	♀♀ $\frac{fu}{fu}$; ♂♂ $\frac{fu}{=}$; Todos mueren
♀ $\frac{fu}{+}$ × ♂ $\frac{fu}{=}$	♀♀ $\frac{fu}{fu}$; $\frac{+}{fu}$; ♂♂ $\frac{fu}{=}$; $\frac{+}{=}$
♀ $\frac{fu}{fu}$ × ♂ $\frac{+}{=}$	♀♀ $\frac{fu}{+}$; ♂♂ $\frac{fu}{=}$ Mueren

Fig. 341. Efecto materno del gene *fused* en *Drosophila*

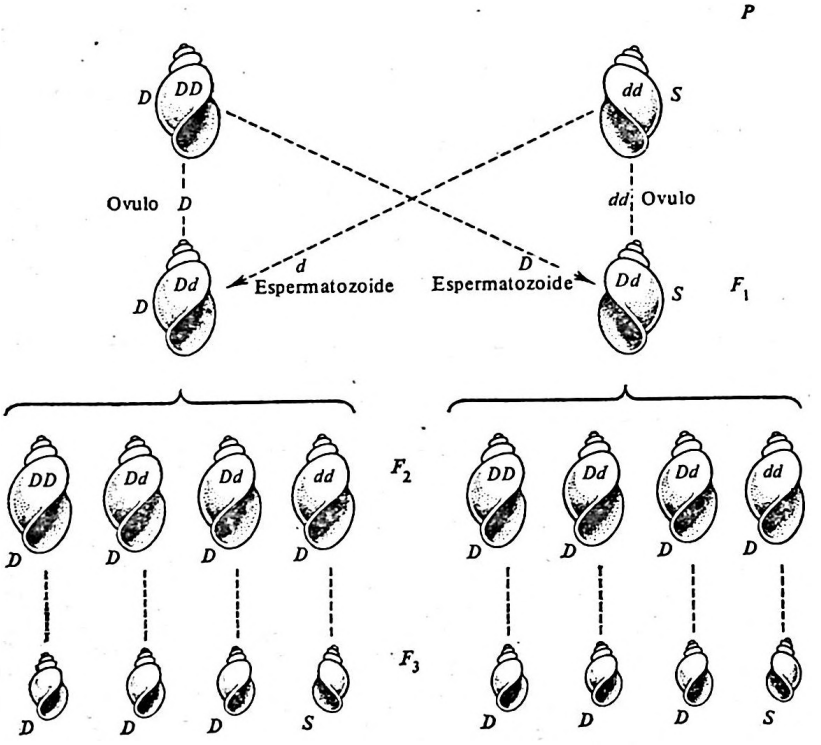


Fig. 342. Herencia del arrollamiento hacia la derecha (*D*) y hacia la izquierda (*d*) en *Limnea peregra*

D—fenotipo dextrógiro,
S—fenotipo sinistrógiro.
Los caracoles se reproducen tanto por la vía de la fecundación cruzada, como por autofecundación

Las células alimentadoras en los individuos con genotipo fu/+ elaboran la sustancia embrionaria y la transmiten al plasma ovular, lo que garantiza el desarrollo normal. Las hembras, homocigóticas por el *fu*, están privadas de sustancias embrionarias y por eso el desarrollo sólo ocurre en aquellos individuos en los cuales el gene + es introducido junto con el espermatozoide. Es por eso que tales hembras dan únicamente hijas +/*fu*, mientras que todos sus hijos *fu* mueren.

Es bien conocido el ejemplo de la herencia materna en el caracol *Limnea*. Muchas especies de caracoles se caracterizan por sus

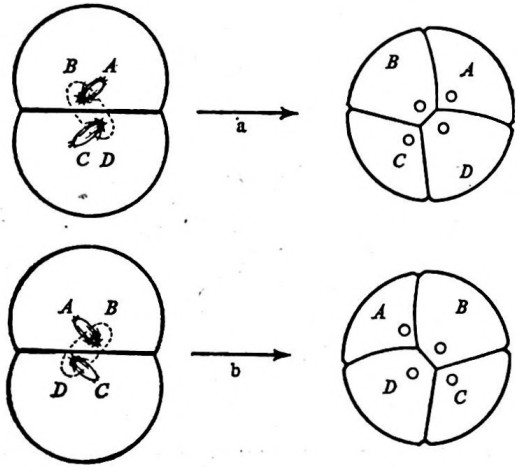


Fig. 343 Determinación de la dirección de arrollamiento de la concha en el caracol por la orientación del huso de la división en la primera y segunda segmentación del óvulo fecundado

a—arrollamiento sinistrógiro; *b*—arrollamiento dextrógiro

conchas arrolladas hacia la derecha (dextrógiros, *D*) y otras, por el contrario, por el arrollamiento hacia la izquierda (sinistrógiros, *S*). Algunas especies poseen ambos tipos de conchas. El análisis genético mostró que en *Limnea peregra* el arrollamiento hacia la derecha se comporta como un dominante simple (*D*) sobre el arrollamiento hacia la izquierda (*d*). No obstante, incluso en ese caso, presenciamos un claro fenómeno de herencia materna, como fue explicado por Sturtevant. Gracias al efecto materno la manifestación de los caracteres se retrasa en una generación y la segregación de 3 : 1 no tiene lugar en la segunda, sino en la tercera generación (fig. 342). Vemos que en F_2 existen individuos *dd*, sin embargo son dextrógiros y solamente en la siguiente generación ellos darán descendientes completamente sinistrógiros.

La dirección del espiral de la concha se determina por la orientación de los husos de la división en la segunda y primera segmentación del huevo fecundado. En las conchas arrolladas hacia la izquierda el huso de la división está orientado hacia la izquierda de la línea media, y en los dextrógiros, hacia la derecha (fig. 343).

La orientación del huso de división se determina por la madre antes de la maduración del huevo. En cada caso individual la dirección del huso se predetermina por el genotipo materno.

SIMBIONTES Y EPISOMAS.

Fue descubierto que a los sistemas de plasmidas pueden incluirse unidades ajenas del tipo de los virus, que resultan un elemento que garantiza la transmisión de la información genética no cromosómica, asegurando el surgimiento de determinados caracteres en los organismos portadores. Entre los ejemplos de plasmagenes

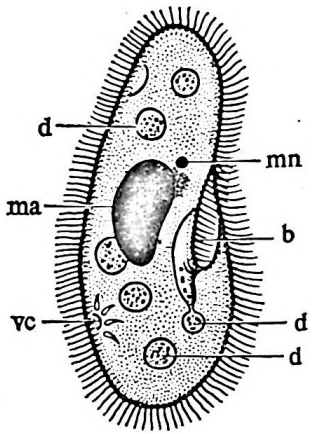


Fig. 344. Célula del paramecio

b—boca; *mn*—micronúcleo; *ma*—macronúcleo; *d*—vacuolas digestivas; *vc*—vacuola contráctil (según Sonneborn)

simbióticos de esta índole fue estudiada detalladamente la herencia del carácter del "matador" en algunas cepas de *Paramecium aurelia*.

T. M. Sonneborn describió en *Paramecium aurelia* una herencia de partículas citoplasmáticas especiales, que contenían DNA y proteínas, las que denominó partículas "kappa". Una línea determinada de esa especie de paramecios segrega en el medio una sustancia que mata a los individuos sensibles en las cepas normales de la misma especie. Por esa característica esas cepas recibieron el nombre de "matadoras". El citoplasma de esas cepas contiene una gran cantidad de partículas citoplasmáticas, que tienen DNA en su composición. Las partículas "kappa" están relacionadas con la acción del gene cromosómico especial *K*.

Se conoce que los paramecios de la generación dada pueden reproducirse asexualmente por medio de la división, formando de esa manera clones genéticos, es decir, descendientes de un individuo. Dichos protozoos tienen dos núcleos: un micronúcleo y un macronúcleo (fig. 344). Durante una división corriente tanto el micronúcleo como el macronúcleo sufren una escisión distribuyéndose por las células hijas. Pero, a veces, sobre todo en condiciones

desfavorables, los paramecios comienzan a reproducirse por la vía sexual conjugándose por pares. Los macronúcleos de esas células se desintegran mientras que los micronúcleos son sometidos a la meiosis. Como resultado de dos divisiones meióticas surgen cuatro micronúcleos en cada célula, tres de los cuales mueren por lisis y el restante, que se queda a través de una mitosis simple, se divide en dos núcleos. Los conjugantes se intercambian núcleos, los cuales al fusionarse dan inicio a una nueva forma recombinante. El cruce de los paramecios ocurre sólo entre individuos de distintos tipos de cruzamiento. En *Paramecium aurelia* se hallaron 15 variedades que o bien no se cruzaban entre sí o lo hacían muy rara vez, siendo sus descendientes de baja viabilidad. Esas variedades se manifiestan como especies fisiológicas en los organismos superiores.

Al cruzar los paramecios *KK* ("matadores") con los individuos *kk* ("sensibles") se obtiene una descendencia compuesta por heterocigotos *Kk*, los cuales deben corresponder por el fenotipo al clon "matadores". Sin embargo, el carácter de la descendencia se determina por el hecho de si logran o no los conjugantes intercambiarse el citoplasma. Si ellos tienen tiempo para hacer eso (la conjugación prolongada) pues toda la descendencia teniendo el genotipo *Kk* y el citoplasma en una u otra parte, recibido del progenitor *KK*, resultará "matador" por el fenotipo. Si eso no ocurre, la conjugación será muy corta en tiempo y los ex conjugantes se separarán cada uno con su citoplasma, recibiendo el genotipo *Kk*, pero tendrán diferente fenotipo. Los individuos *Kk* que recibieron el citoplasma del progenitor *KK* tienen el fenotipo "matador", mientras que los especímenes *Kk*, que obtuvieron el citoplasma de padres *kk*, resultarán "sensibles" (fig. 345). En las condiciones de la autogamia se obtienen los clones homocigóticos. En dependencia de la relación de partículas "kappa" con el gene *K* o el gene *k* cada una de las líneas adquiere su fenotipo (véase fig. 345). Se ha demostrado el carácter vírico de las partículas "kappa". En los paramecios se conocen otras partículas citoplasmáticas denominadas partículas *mi*. Su efecto está ligado a la existencia del gene dominante. Las partículas *mi* no se segregan al medio en calidad de agentes tóxicos. Sin embargo, al existir una gran cantidad de partículas *mi* ese paramecio mata al individuo sensible el cual se conjuga con él.

En 1937 Teisser y L'Heritier descubrieron que algunas líneas de *Drosophila* se distinguen por su alta sensibilidad al dióxido de carbono. Las moscas normales pueden mantenerse en una atmósfera de CO_2 puro por horas enteras sin consecuencias perjudiciales. Las formas sensibles perecen al cabo de segundos. A través del cruzamiento de semejantes individuos con individuos normales se demostró que esa particularidad en la descendencia dependerá del citoplasma de la hembra de la línea inicial. Los machos de la línea inicial al cruzarse con hembras normales dan muy pocas

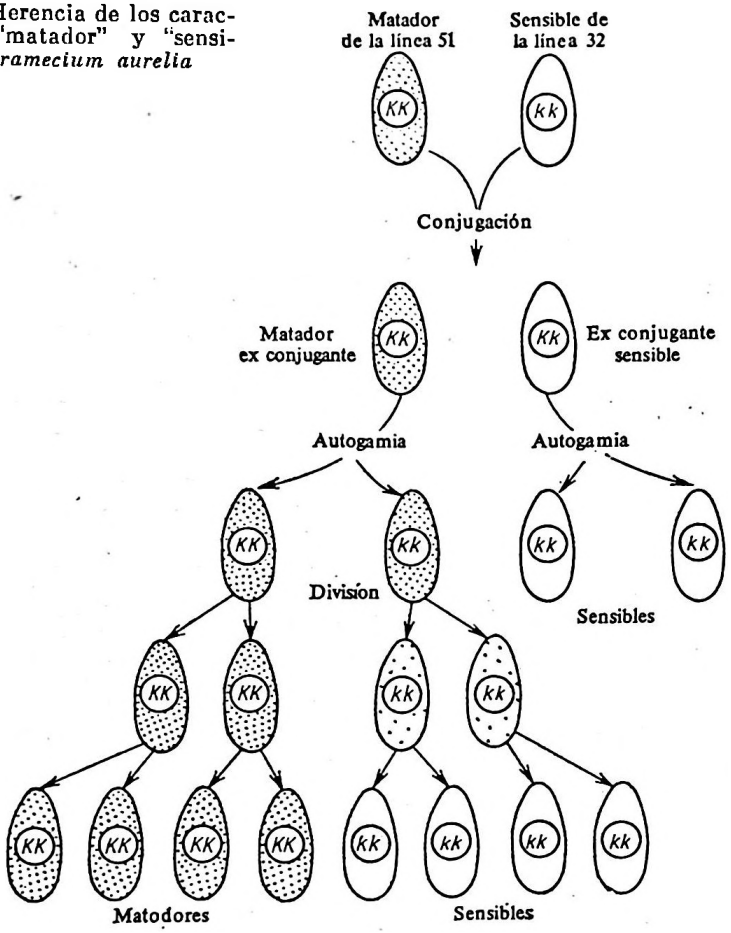


Fig. 345. Herencia de los caracteres de "matador" y "sensible" en *Paramecium aurelia*

hembras sensibles, las cuales pueden transmitir esa peculiaridad a sus descendientes. Todos los cromosomas de la línea sensible fueron sustituidos por cromosomas de la línea normal y en esos individuos esa peculiaridad no se perdió. Esta última resultó ligada con una sustancia citoplasmática, designada condicionalmente con la letra "sigma". Esa sustancia se transmite a los descendientes fundamentalmente a través del citoplasma del óvulo aunque, además, puede ser aislada de las células. Al transplantar los ovarios normales a una mosca con una alta sensibilidad sus óvulos se contagian con la sustancia "sigma" y se la transmiten a sus descendientes.

El factor "sigma" está muy difundido en las moscas capturadas en la Naturaleza, donde éste, al parecer, es muy beneficioso. La

transmisión experimental de ese factor (¿virus?) de *Drosophila melanogaster* a muchas especies del género se realizó exitosamente. Ese virus también fue hallado en muchas especies en la Naturaleza. En *Drosophila robusta* Levitán descubrió el factor citoplasmático causante de la transformación de los cromosomas. Sin embargo, estas últimas ocurrieron solamente en los espermatozoides. En *D. bifasciata*, *prosaltans*, *borealis*, willistoni y *paulistorum* se descubrió el factor "relación de sexos", que se transmite por la línea materna. Aquí el factor citoplasmático garantiza el surgimiento de una descendencia compuesta en general sólo de hembras. En *D. willistoni* ese agente asegura la muerte del cigoto *XY*, que es el que da machos. Al inyectar ovoplasma de las líneas con el factor "relación de sexos" a las hembras normales, ellas al cabo de dos semanas, darán una descendencia compuesta sólo de hembras. Quedó demostrado que en ese caso se transmiten las espiroquetas a través del citoplasma.

En el caso de las partículas "kappa", la sensibilidad al CO_2 y carencia de machos, la herencia no cromosómica se determina por las partículas infecciosas autorreproductoras, con las cuales pueden contagiarse artificialmente otros individuos. A pesar de eso, estando dentro del citoplasma de las células, ellas no se diferencian de los demás plasmagenes celulares.

En el pasado algunos casos de herencia infecciosa podían conllevar al surgimiento de constituyentes indispensables de la célula en las eucariotas. Todas las células de las eucariotas tienen en la composición de la mitocondria moléculas anulares de DNA, con un peso molecular de 8×10^6. Los ribosomas de mitocondrias tienen la magnitud de sedimentación igual a 70 *S*, lo que caracteriza a las células de las procariotas. Eso indica que en su tiempo los antepasados de las mitocondrias se introdujeron en las células eucariotas en calidad de simbiontes. Después estas estructuras comenzaron a suministrarle a la célula del huésped energía de las moléculas ATP y pasaron a formar parte de los plastidios celulares. Eso se refiere también a los plastidios que también poseen DNA y ribosomas del tipo bacteriano. Su origen es posible que esté dado por la introducción de bacterias fotosintéticas en las células eucariotas.

Los episomas, que son moléculas de DNA en el citoplasma, se comportan como típicos plasmagenes. Por su capacidad de introducirse en cromosomas y convertirse por un tiempo determinado en elementos de la herencia cromosómica varios autores los interpretan como una especie de eslabón intermedio entre la herencia cromosómica y no cromosómica. Anteriormente habíamos caracterizado el fenómeno de episomas en el ejemplo de la lisogenia de los virus moderados y al tratarse del factor sexual (F^+) en *E. coli*.

Entre las plasmidas de la célula bacteriana fueron estudiados detalladamente los factores colicinogénicos y el factor de resistencia a los venenos. El factor colicinogénico determina la biosínte-

sis de las proteínas colicinas. Las células de *E. coli* que poseen dicho factor segregan colicina, capaces de matar las células de otras cepas de esa bacteria.

Entre las plasmidas de la resistencia a los venenos la más estudiada ha sido la *R*, la cual determina la resistencia de las bacterias a los antibióticos. En experimentos directos ha quedado demostrada la probabilidad de hibridazar las plasmidas.

MUTACIONES DE LOS PLASMAGENES. El surgimiento de nuevos plasmagenes en la célula ocurre por dos vías. La primera es la aparición de la mutación que varía las propiedades del plasmagene. La segunda es la infección, cuando el plasmagene del tipo de las partículas "kappa" y otras, descritas anteriormente, se introduce en la célula que antes estaba libre de éste.

Quedó establecido que al igual que para las mutaciones de los genes cromosómicos el empleo de los mutágenos induce las mutaciones de los plasmagenes. Al mismo tiempo fueron detectadas notables diferencias en los fenómenos mutacionales. Resultó que en los plasmagenes la frecuencia de mutación y el nivel de especificidad de la acción de los mutágenos es mucho mayor en comparación con lo que se conoce para los genes cromosómicos.

El nivel natural de mutaciones en las colonias enanas de la levadura, como señalábamos anteriormente, no sobrepasa generalmente el 1%. Si las células de la levadura se someten a la acción de la acriflavina o del mutágeno cloruro de tetrazolio, las mutaciones del plasmagene ocurren casi en el 100% en una misma forma cuantitativa. Al actuar con euflavina surgen colonias enanas en el 50% de los casos. En esa ocasión los plasmagenes adquieren la particularidad descrita anteriormente al referirnos a los genes cromosómicos en forma de inestabilidad replicada. El mutágeno provoca la inestabilidad de los plasmagenes que dan lo mismo mutantes que formas normales.

Los mutágenos físicos cambian también las características de los plasmagenes, sin embargo, ellos no dan tan altas frecuencias de mutación y no manifiestan especificidad. En *Epilobium* la frecuencia de las mutaciones naturales de los plastidios es de cerca de 0,08%. La frecuencia de mutación aumenta producto de la radiación X o al introducir isótopos radiactivos en los tejidos vegetales. Con ayuda de azufre y fósforo radiactivos (S^{35}, P^{32}) la frecuencia de mutación de los plastidios en *Epilobium* incrementó hasta el 0,77%. La influencia de la temperatura es más efectiva. Al someter las células de la levadura a una temperatura de 40°C se obtiene hasta un 95% de colonias enanas. Existen otras condiciones que elevan la frecuencia de mutación de los plasmagenes. Un aspecto importante de la mutagénesis de los plasmagenes es la especificidad de la mutabilidad bajo la influencia de una serie de factores sobre las células.

GENES Y PLASMAGENES. Para caracterizar la acción de los genes y los plasmagenes sobre el fenotipo del organismo es necesario subrayar que en varios casos un mismo carácter se determina por unos u otros. En la levadura el carácter de las colonias enanas se determina tanto por los plasmagenes como por el gene mutante cromosómico. La mutación de la esterilidad en las plantas es provocada por los plasmagenes y por el gene mutante cromosómico. En *Chlamydomonas* la alta resistencia a la estreptomicina se determina por los plasmagenes, y los niveles más bajos de la misma, por lo genes cromosómicos.

Lo expuesto muestra que los principios de acción en forma de influencia sobre la síntesis de las proteínas caracterizan a los genes cromosómicos y a los plasmagenes. Respecto a las mitocondrias está demostrado que su DNA codifica la síntesis de las proteínas específicas. En los cultivos de tejidos de los mamíferos de rápido crecimiento se estableció que una parte de las moléculas de RNA*m* tienen un origen fuera del núcleo. Hace muchos años Hemmerling en sus experimentos con el alga gigante unicelular, *Acetabularia*, demostró que los fragmentos sin núcleos crecen y que aumenta en ellos el número de cloroplastos. Quedó demostrado que en esos fragmentos se sintetizan las moléculas de RNA*m* y las proteínas en el transcurso de dos semanas. Todos esos hechos muestran la participación de los plasmagenes en los procesos de síntesis de las proteínas.

A la luz de esto se hace comprensible que las mutaciones génicas, al existir vías comunes de influencia sobre el desarrollo del carácter pueden cambiar el efecto fenotípico de los plasmagenes. Anteriormente habíamos dado ejemplos de semejante influencia sobre la esterilidad citoplasmática masculina, de la acción del gene cromosómico *iojap* sobre la manifestación de los plastidios, etc.

Las investigaciones acerca de *A. nidulans* y otras demostraron la dependencia de la duplicación de los plasmagenes de la existencia de mutaciones de los genes cromosómicos en la célula. Esto también concierne a la estabilidad de los plasmagenes. Como resultado vemos un claro fenómeno de interacción entre los genes y los plasmagenes de la cual dependen la existencia normal y las funciones de los plasmagenes.

La complejidad de la interdependencia de los genes y los plasmagenes, creado históricamente como una particularidad racional de la especie, se manifiesta claramente en los acontecimientos que tienen lugar como resultado de una lejana hibridación. Al cruzar dos especies de *Oenothera* se desmostró que los plastidios, heredados de *O. hookeri* no pueden funcionar en presencia de los cromosomas de *hookeri—curvans*.

P. Michaelis realizó amplias investigaciones con las especies y variedades de *Epilobium*. En esos trabajos el genoma de una especie era incluido en el plasmón de la otra mediante los cruzamientos retrógrados. En calidad de portador del plasmón fue toma-

da la forma materna de *E. hirsutum*. En calidad de fuente de cromosomas, la forma paterna de *E. luteum* y viceversa. Vemos que la conjugación de los cromosomas *hirsutum* con el plasmón *luteum* conlleva al surgimiento de la esterilidad masculina. La introducción de los cromosomas *luteum* con el plasmón *hirsutum* conlleva a la muerte. En este y otros múltiples casos de híbridos de *Epilobium* se ven muchos ejemplos respecto a que el plasmón específico hace variar notablemente la acción de los genes cromosómicos en los híbridos interespecíficos.

En *Neurospora sitophila* existe un mutante aconidial. Si por la vía del cruzamiento se introduce la mutación en el plasmón de *N. crassa*, la formación de los conidios ocurre de forma normal. En ese caso la acción del gene mutante es completamente reprimida por el plasmón extraño.

Al transplantar los núcleos de una especie al óvulo sin núcleo de otra, ocurre la conjugación de un complejo de genes cromosómicos de una especie con el plasmón extraño. Si los núcleos de la *Rana pipiens* son trasplantados a los óvulos sin núcleos de la *R.* sylvaticum, el desarrollo se inicia, deteniéndose posteriormente en la fase de la blástula. Los núcleos de los embriones que perecen son sometidos a determinados cambios.

Todos esos hechos muestran que para el funcionamiento normal y la estabilidad del genoma es necesaria la correspondencia con el plasmón de la especie, cosa que se crea en los procesos de evolución. La transformación del plasmón afecta aspectos esenciales de la evolución. No se puede olvidar que la mutación del DNA en las mitocondrias hace variar la síntesis de las enzimas respiratorias—citocromooxidasa, citocromo-C-reductasa y citocromos A y B. Las mutaciones del DNA en los plastidios hacen variar la fotosíntesis. La incorrespondencia del plasmón y el genoma de las distintas especies muestra que la evolución del plasmón puede manifestarse como mecanismo aislador, que garantiza el aislamiento fisiológico en el origen de las nuevas especies. Al estudiarse *Epilobium*, *Oenothera*, *Streptocarpus* y *Culex* se demostró que la adaptación conjunta del genoma y el plasmón conllevó a que las razas de esas formas se convirtieran en especies independientes. El estudio de la herencia no cromosómica, el descubrimiento de una profunda dependencia entre el plasmón y el complejo de genes cromosómicos da un contenido real al concepto de la célula como sistema integral.

Existen hechos que demuestran que una parte de la información, necesaria para la formación y la actividad vital del organismo, no está codificada en el DNA, sino que se guarda en los sistemas metabólicos y en los conglomerados de macromoléculas. Eso último fue descubierto al investigar los ciliados *Paramecium* y *Tetrahymena*. En ambas especies se registraron cambios en la membrana exterior; película, la que representa, al parecer, una estructura que se autorreproduce. Como resultado de la variación de la pelí-

cula, por ejemplo, tales caracteres como el número de series de cilios vibratorios, etc., son en forma considerable independientes del aparato genético del DNA. La estructura de la película refleja de forma adecuada los cambios que ocurrieron en ella en las generaciones anteriores.

Lo mismo sucede con una serie de procesos de automontaje de las moléculas. La estructura primaria de las moléculas se haya en dependencia directa del DNA, mientras que sus estructuras secundarias y terciarias pueden formarse partiendo de condiciones concretas, en especial, del pH y de las concentraciones de sales. Junto a ellos la actividad bioquímica de las enzimas, por ejemplo, de la ribonucleasa, depende de la estructura terciaria normal.

Todo eso muestra que el problema referente a la herencia citoplasmática experimentó en los últimos años una seria reconsideración de sus valores. Durante decenios esa cuestión ocupó un modesto lugar en la Genética. Después del descubrimiento de las plasmidas, los episomas y los simbiontes cambió considerablemente la valoración respecto al volumen y papel de la herencia fuera de los cromosomas. Posteriormente, el empleo de las moléculas de DNA, fuera de los cromosomas, se convierte en el centro de los métodos modernos de Ingeniería genética. Resultó que las plasmidas son capaces de incluir material genético de los cromosomas y de transmitirlo a la célula elegida del recipiente.

Eso demostró que la herencia citoplasmática, que parecía tan pequeña por su significado en comparación con la cromosómica puede convertirse en un arma importantísima, destinada a dirigir la restructuración del programa genético, es decir, de las moléculas de DNA, situadas en los cromosomas.

La importancia primordial de las plasmidas en la dirección señalada sirvió para la realización de investigaciones que descubrieron la naturaleza molecular y los medios de construir, con ayuda de los métodos de la Genética molecular, las nuevas plasmidas necesarias. Los objetivos y los éxitos de esos trabajos serán expuestos más adelante.

Preguntas para discutir

24-1. ¿Qué importancia puede tener el citoplasma en los fenómenos de la herencia?

24-2. Describa la herencia de la variegación de la clorofila en el dondiego de noche. ¿Qué descendencia se obtendrá de semillas procedentes de las ramas variegadas?

24-3. ¿Dependen las características de los plastidios de la acción de los genes cromosómicos?

24-4. ¿En qué consiste lo específico de la herencia del factor de la leche en las ratas?

24-5. ¿Qué es el factor "sigma" en *Drosophila*, qué carácter él determina y cómo se hereda?

24-6. Caracterice las líneas de los paramecios que poseen partículas «kappa» y las que no las poseen.

24-7. ¿En qué caso, durante el cruzamiento de los paramecios *KK* con paramecios *kk*, manifestará toda la descendencia *Kk* caracteres de «matador»?

24-8. ¿En qué casos se describen en la levadura y la *Neurospora* las mutaciones de las mitocondrias?

24-9. ¿Cómo se manifiesta la esterilidad citoplasmática masculina en el maíz? ¿Qué son los genes restablecedores y en qué consiste el sistema genético que garantiza la obtención automática de semillas híbridas?

24-10. ¿En qué condiciones reproduce la descendencia los caracteres de la madre?

24-11. ¿Qué caracteres de la mariposa de harina corresponden a la herencia materna? ¿Qué descendencia surge al cruzar una hembra homocigótica de color oscuro *Aa* con un macho de color claro *aa*?

24-12. ¿Por qué perece toda la descendencia en *Drosophila* al cruzar hembras homocigóticas *fu/fu* con machos *fu*? ¿Qué descendencia se debe esperar al cruzar una hembra *fu/fu* con un macho normal?

24-13. ¿Por qué al cruzar caracoles de conchas arrolladas hacia la derecha (dextrógiros) y arrolladas hacia la izquierda (sinistrógiros) la segregación en una proporción 3 : 1 aparece en la tercera generación y no en la segunda?

24-24. ¿Qué mecanismo citológico está en la base de la acción del gene *d*, que determina el arrollamiento de la concha del caracol hacia la izquierda?

XXV Genética y desarrollo individual del organismo

El problema de la genética del desarrollo individual es uno de los centrales de la Biología siendo excepcional por su importancia y por los misterios que encierra. Para resolver esta cuestión es necesario aclarar de qué forma la información genética, grabada en el óvulo fecundado, es decir, en la única célula inicial, se realiza posteriormente en las condiciones del desarrollo íntegro, regulando la creación de todas las formas y funciones del individuo adulto. A su vez, aunque las células se diferencian y adquieren una fisiología distinta en diversos órganos y tejidos, todas ellas, como regla, tendrán una dotación diploide de cromosomas, es decir, la totalidad de la información genética inicial. La diferenciación de formas y funciones transforma el fenotipo de las células pero no afecta a su información genética potencial, la cual en forma inalterada pasa todos los procesos de desarrollo individual.

EPIGÉNESIS EN LOS PROCESOS DEL DESARROLLO CODIFICADO POR EL GENOTIPO. La adquisición paulatina de las formas y funciones características del individuo en los procesos del desarrollo se denominó morfogénesis. La morfogénesis está ligada al hecho de que durante el desarrollo cada una de sus etapas cruciales surge como nueva, es decir, no están preformadas. Ese importantísimo rasgo de los procesos de desarrollo se denominó epigénesis. La incógnita principal del desarrollo individual reside en la conjugación de su codificación por la información genética con el hecho de que este programa se realiza por medio de la epigénesis, es decir, sobre la base del desarrollo, en el cual el organismo en todas las etapas de su formación se manifiesta como un todo que se transforma. De esa forma el fenómeno del desarrollo regulado surge sobre la base de células inicialmente iguales y transcurre con la conservación

de la totalidad potencial de la información genética en todas las células de los descendientes que integran el organismo. F. C. Steward demostró, empleando el método de cultivo del tejido vegetal, que una planta entera de zanahoria (*Daucus carota*) se puede obtener de una célula diploide somática, aislada de un floema secundario de la raíz. Semejante planta alcanzará su maduración sexual produciendo semillas. De esa forma la idea de A. Weismann acerca de la diferenciación del mismo genotipo en el desarrollo del individuo, y que el organismo representa un mosaico de tejidos de distintas cualidades desde el punto de vista de su genética, ha sufrido en la actualidad un fracaso total.

Todo eso demuestra que la regulación de la información genética sobre los procesos de desarrollo está relacionada con la intervención diferenciada de los genes en la determinación del desarrollo, es decir, con la sustitución de los fenómenos de la transcripción de diferentes genes. Aunque en las células diferenciadas toda la dotación génica se conserva, sin embargo, no todos los genes son igualmente funcionales, es decir, no transcriben del mismo modo su código. Los procesos de desarrollo están relacionados con la interacción entre el citoplasma y el núcleo. En ésta es fácil imaginarse las relaciones de retralimentación en las cuales surgen las sustancias del citoplasma, posiblemente, los inductores y los represores, reguladores de la transcripción de los genes. Eso se aprecia claramente a través de los hechos de las múltiples mutaciones que interrumpen los procesos del desarrollo del individuo en sus distintas etapas.

El sistema de interacción entre el citoplasma y el núcleo tiene una importancia decisiva. Eso emana de los factores de pérdida de la potencia general del núcleo en la medida en que transcurre el desarrollo. Briggs y King le extirparon a una rana (*Rana pipiens*) un núcleo antes de la segmentación y lo sustituyeron por otro extraído de la célula de una blástula o gástrula. Se demostró que los núcleos de las células de la blástula, al llegar al óvulo, conservan la capacidad de realizar todos los procesos de desarrollo. Sin embargo, los núcleos de las células de la neurula ya no poseen semejante facultad. Es de conocimiento general que el citoplasma de diferentes células varía notablemente en distintos tejidos. Eso atañe a las células del tejido nervioso, muscular, de la sangre y otros, en los animales; a las células del floema, el cámbium y otros tejidos en las plantas.

En 1960 J. A. Moore trasplantó núcleos de células de la blástula de una especie de ranas en los óvulos anucleados de otra especie. El desarrollo comenzó, deteniéndose en una fase precoz. Si los núcleos de semejantes quimeras antes de perecer fueron trasplantados nuevamente en el óvulo anucleado de la especie inicial, los embriones se desarrollaban, aunque presentaban varias anomalías. Ese cambio del núcleo es estable, lo que se demuestra por una serie de trasplantes secundarios.

Sin embargo, ¿representan todos esos hechos la demostración de que esos cambios nucleares son hereditarios e irreversibles? Al parecer, no.

I. B. Gurdon, quien modificó un tanto el método de trasplante de los núcleos, en el período de 1959—1968 logró obtener, en un gran número de casos, un desarrollo normal de los animales hasta su maduración sexual, trasplantando los núcleos, que se encontraban no sólo en el estadio de la neurula, sino que también en las fases más tardías, llegando incluso hasta células diferenciadas del renacuajo que se alimentaba libremente. De esa forma, el trasplante de los núcleos de los mioblastos y de los núcleos del epitelio intestinal a un óvulo sin núcleo conllevó al desarrollo de ranas normales, que posteriormente dieron una descendencia normal. Al trasplantar los núcleos de una especie cercana (se utilizaron dos subespecies del sapo africano) la morfología de la rana adulta se determinaba totalmente por el núcleo. De esa forma se demostró que en la célula diferenciada se conserva el material genético, es decir, en la diferenciación de las células el cese de las funciones de determinados genes es reversible (fig. 346).

En muchos vegetales puede obtenerse a partir de una determinada célula somática de una hoja o tallo una planta completa con una formación normal de células embrionarias. El mecanismo de la mitosis garantiza la obtención de toda la plenitud de la información genética de cualquier célula somática, transmitiendo por la vía de la autorreproducción, a través de una serie de generaciones celulares consecutivas, la dotación cromosómica con todo su contenido genético, el cual le era propio al huevo inicial fecundado. Como resultado se crea una admirable situación de una igualdad de volumen formal de información genética prácticamente en todas las células del organismo con la particularidad de que sobre la base de las transformaciones codificadas en la entrega de esta información suceden complejos procesos de desarrollo individual dirigidos, regulados y ordenados.

Resulta que todos los estados nucleares precoces varían en su desarrollo ulterior, por lo tanto los núcleos tienen flexibilidad. A consecuencia de lo expuesto la obtención de un organismo desarrollado a partir de una célula somática demuestra de una manera irrefutable que mediante la diferenciación somática varía la especificidad de la transcripción de los genes, y no ocurre el proceso de surgimiento de las mutaciones o eliminación del material genético, es decir, cambios hereditarios irreversibles. La incompatibilidad entre los núcleos de estadios más tardíos de desarrollo y el citoplasma del óvulo es simplemente una manifestación de que en estas fases avanzadas los núcleos ya entraron en relaciones funcionales específicas con el citoplasma. Los experimentos demostraron que en la neurula se crean también interrelaciones entre el núcleo y el citoplasma formando un sistema

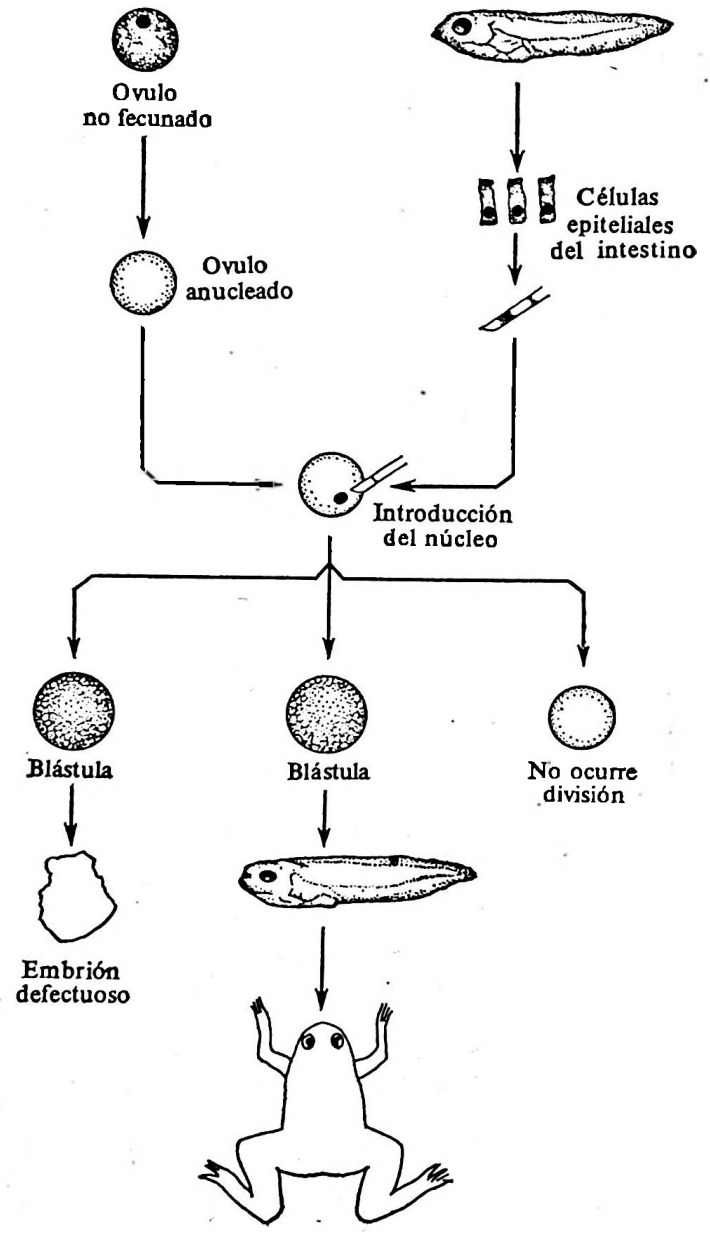


Fig. 346. Obtención del clon de ranas por la vía del trasplante de los núcleos de las células intestinales del renacuajo a un óvulo desnucleado

Todos los individuos adultos, obtenidos de los núcleos de las células intestinales de un renacuajo, copian totalmente su genotipo (según J. Gordon, 1968)

interrelacionado, el cual es alterado al trasplantar el núcleo al citoplasma del óvulo que le es ajeno. Aquí se presenta una especie de efecto materno del sistema. En este nuevo estado los núcleos necesitan tiempo para poder transformar las formas de transcripción a nivel del citoplasma del óvulo, pero el sistema del desarrollo no lo dispone y la segmentación del huevo se detiene.

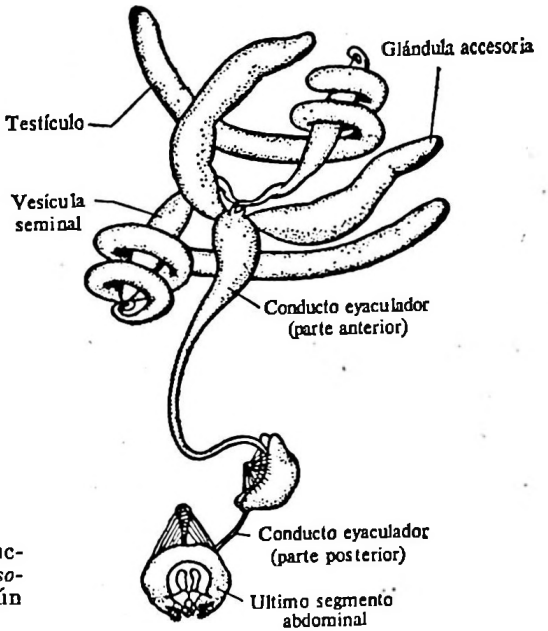


Fig. 347. Sistema reproductor del macho de *Drosophila melanogaster* (según A. Miller)

El hecho de que el tejido porta no sólo la información necesaria para la formación de su órgano quedó bien demostrado en los experimentos de E. Hadorn con el trasplante del disco imaginal en *Drosophila*. Dicha estructura se encuentra en la parte trasera de la larva de *Drosophila*. Durante el período de pupa ese disco forma conductos genitales, sus ramificaciones y genitales exteriores (fig. 347). En los experimentos de trasplante el disco lo extirpaban de una larva desarrollada, lo dividían en dos partes una de las cuales era trasplantada a una larva jóven. Así se repitió cinco veces. En ese experimento se crearon las condiciones para un período exageradamente prolongado de división y crecimiento de las células en el cuerpo de larvas. Cuando dichos discos experimentaban la metamorfosis, en muchos casos no producían genitales, sino que surgían antenas o aristas. Esto mostró claramente que en el disco genital hay también información para la

formación de otras estructuras, pero esa información es reprimida en los procesos de desarrollo normal del individuo.

El papel del sistema en los procesos de desarrollo se ilustra perfectamente en el caso de la acción del gene *Hairless* (*H*) sobre el desarrollo de las quetas en *Drosophila* estudiado por Lees y Waddington en 1942. *Hairless* es un gene dominante situado en el tercer cromosoma. Es letal en el estado homocigótico, y en los heterocigotos priva a la *Drosophila* de varias quetas. Cada queta representa un órgano compuesto de cuatro células: la queta propiamente dicha, la célula anular, que ajustan a la queta, la célula nerviosa sensitiva en la base de la queta y la célula cubridora, que reviste el axón de la neurona. Todas esas cuatro células son descendientes de una misma célula entodérmica. En las moscas *Hairless* están ausentes la queta y la célula anular. La causa de ello consiste en que las primeras dos células surgen de la división de la célula epidérmica inicial, situándose muy cerca una al lado de la otra, en el caso de *Hairless*, mientras que en los individuos normales ellas se localizan una encima de la otra. Su disposición depende de la dirección del huso de la división, lo que se controla precisamente por el gene *Hairless*, y muy probable a través del cambio de la viscosidad del citoplasma celular. En ese caso la ulterior diferenciación y el desarrollo del carácter dependen de la disposición mutua inicial de las dos células en el sistema del órgano en desarrollo.

NÚCLEO Y CITOPLASMA EN LOS PROCESOS DE DESARROLLO INDIVIDUAL. La vida de una célula se base en la interacción y la interdependencia entre el núcleo y el citoplasma desde la primera segmentación hasta los distintos niveles de diferenciación y funcionamiento. El huevo fecundado representa un complejo sistema en forma de citoplasma espacialmente diferenciado y del núcleo haploide. En muchos ejemplos se ha mostrado la importancia de los distintos elementos del citoplasma para la realización del desarrollo.

La extracción de la parte periférica del citoplasma en los ctenóforos impide el desarrollo normal de las placas—peine. Al extraerse de los huevos del anfibio las sustancias de la zona de la hoz gris se detiene el desarrollo en el estadio de gástrula, etc. Es evidente que para el desarrollo normal se necesita garantizar la interacción entre los genes y los plasmagenes.

El desarrollo puede depender de los gradientes del material endoplasmático en el huevo y de la heterogeneidad en el ectoplasma. En esos casos sólo con una correcta distribución del material con el primer surco de la segmentación el desarrollo resulta normal. La ulterior participación del plasmón en el desarrollo está relacionada con la regulación de la acción de los genes. Existen muchos ejemplos de interdependencia entre el núcleo y el citoplasma.

Las etapas iniciales de la diferenciación están relacionadas con la distribución de las sustancias del citoplasma. Los sucesos ulteriores que conllevan a una compleja morfogénesis, al surgimiento de tejidos y órganos, se deben a la acción de los complicados mecanismos de la regulación génica. La diferenciación que comienza por la separación de las líneas celulares, que tienen su origen a partir de las dos células hijas, está relacionada con el hecho de que ambas células hermanas comienzan a sintetizar diferentes proteínas. Sus descendientes que integran un tejido determinado, se convierten en reproductores específicos de ciertos tipos de proteínas. Muchos genes "callan" en esos tejidos especializados. Eso indica, sin dudas, que en la base primaria de la diferenciación se encuentran los mecanismos reguladores de la represión y la depresión de los genes. Todos esos sucesos ocurren, por lo general, al nivel de la transcripción de las moléculas de RNA*m*.

TRANSCRIPCIÓN DE LAS MOLÉCULAS DE RNA*m* Y PROCESOS DE DESARROLLO INDIVIDUAL. ¿Está en condiciones la RNA-polimerasa de cranscribir todo el genoma por espacio de un ciclo celular? Los cálculos de J. D. Watson (1970) muestran que al parecer eso no lo está. La transcripción de las moléculas de RNA*m* a partir de los genes es un proceso comparativamente lento. En todo caso la duplicación de las moléculas del DNA ocurre 100 veces más rápido. A 37 °C la velocidad del movimiento de la RNA-polimerasa a lo largo del cromosoma de *E. coli* garantiza la transcripción de 30—40 nucleótidos por segundo. A esta velocidad la lectura total de cromosomas del fago lambda exige 25 minutos. Lógicamente, en la lectura interviene no una sola molécula de RNA-polimerasa, por lo que se necesita menos tiempo. No obstante, en el fago lambda la transcripción del último operón del cual se copia ocurre al cabo de 15 minutos.

Los cálculos similares para la *E. coli* muestran que el tiempo posible que se requiere para la transcripción total de su cromosoma es igual a 33 minutos. Sólo el 1% del genoma total de *E. coli* puede copiarse durante un ciclo celular de la bacteria, igual a 20 minutos.

El ciclo celular de los mamíferos es más prolongado. Para las células humanas éste es igual a 24 horas; el volumen del DNA en el hombre es 1000 veces mayor que en la *E. coli*. En esas condiciones a una temperatura de 37° una molécula de RNA-polimerasa copiará todo el genoma humano en 1000 días. Por más que existan muchas moléculas de RNA-polimerasa, que lo hemos visto en el caso del fago lambda y de la *E. coli*, durante un ciclo celular es posible la transcripción de sólo una parte del genoma humano. Esto muestra que incluso en el orden de la lectura de los genes pueden ser involucradas acciones adaptativas de horas biológicas,

que garantizan la sucesión de inclusión de los genes en los diferentes estadios del ciclo celular.

Ese proceso, claro está, no puede garantizar todo el mecanismo de regulación de efectos diferenciados por parte del programa genético, sino que debe funcionar un sistema activo selector de la regulación. A medida que transcurre el desarrollo el registro de la información de los genes no puede ser completo en ninguna célula, ni tampoco caótico. El programa regulador debe asegurar la transcripción de las moléculas de RNA*m* en el momento dado,

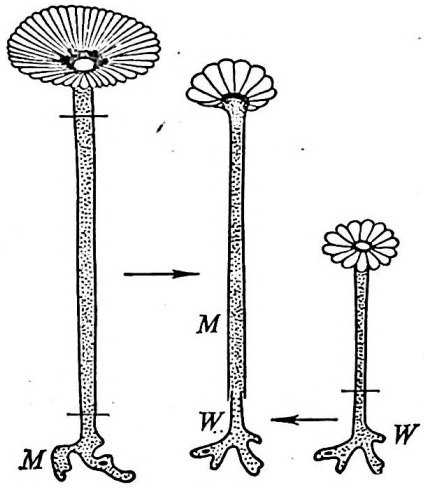


Fig. 348. Control sobre la forma del órgano citoplasmático ("sombrerillo") de una especie de alga unicelular, por parte del núcleo de otra especie

A la izquierda—*Acetabularia mediterranea* (*M*), su núcleo está situado abajo, en el rizoma; a la derecha—*A. wettsteinii* (*W*); al centro—una célula híbrida, obtenida por la vía del trasplante de *M* a *W*. El «sombrerillo» de semejante híbrido adquiere particularidades controladas por el núcleo correspondiente (según J. Hämmerling)

sólo desde determinados sectores del DNA (determinados genes) cuyo efecto es necesario para la realización del plan general de desarrollo, la diferenciación de los tejidos y órganos y para su funcionamiento posterior en el organismo adulto.

El control citoplasmático sobre la función de los núcleos de los paramecios fue descubierto por Sonneborn. Al cruzar los ciliados de distintos tipos el intercambio de micronúcleos haploides conlleva a la formación de organismos deploides que conservan la pertenencia de cada individuo a su tipo a cruzar. Sin embargo, si durante la conjugación ocurre un intercambio de citoplasma, ambos ex conjugantes pertenecerán ya a un mismo tipo. El citoplasma determina el tipo de estado del núcleo que le es propio al tipo cruzado en cuestión. En caso de unión el citoplasma de uno de ellos prevalecerá. Todo eso ocurre mientras los micronúcleos aún no han madurado. Después ellos ya no se someterán al efecto del

citoplasma, sino que por el contrario, los micronúcleos determinarán propiedades citoplasmáticas. Esta sucesión en la interacción entre el núcleo y el citoplasma debe desempeñar un gran papel en los fenómenos del desarrollo del individuo en el organismo multicelular.

Uno de los hechos ilustrativos de la regulación de las propiedades del citoplasma por parte del aparato genético se refiere a los datos de Hämmerling sobre *Acetabularia*. *Acetabularia* es

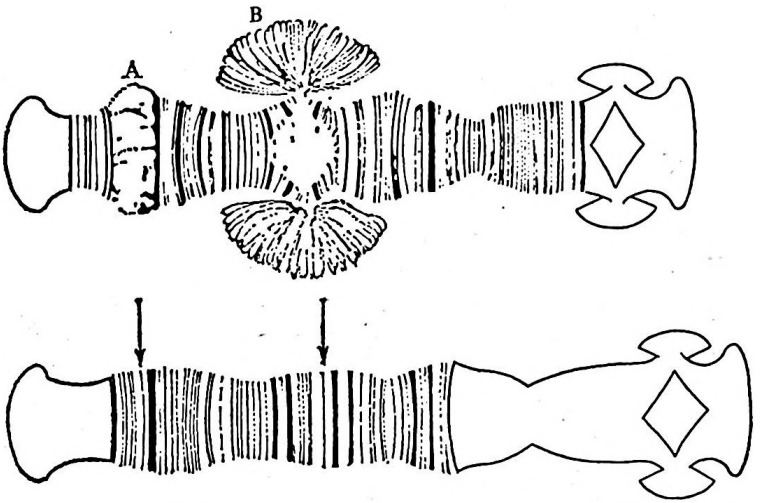


Fig. 349. Segmento de un cromosoma gigante de la célula de la glándula salival de los dípteros en diferentes estadios de desarrollo

En un estadio más precoz de desarrollo existen dos puffs, *A* y *B* que desaparecen en un estadio más tardío. El surgimiento de cada uno de los puffs está dado por la desespiralización en los discos solitarios (según W. Beermann, 1952)

un alga verde unicelular difundida en los mares tropicales y subtropicales. Los individuos adultos contienen un cuerpo fructífero ("sombrerillo"), un tallo largo y rizomas, con los cuales el alga se adhiere al sustrato (fig. 348). El núcleo de esa alga unicelular está situado en la base del tallo. *Acetabularia mediterranea* tiene un gran sombrerillo en forma de disco (fig. 348, *M*) lo que la diferencia de *A. wettsteinii* (fig. 348, *W*). Al trasplantar el tallo de *A. mediterranea* a la raíz nucleada de *wettsteinii*, la célula injertada desarrolla un sombrerillo de *wettsteinii* (fig. 348, *WM*). El trasplante inverso muestra que el núcleo de *mediterranea* a su vez construye una parte citoplasmática de la célula en forma de sombrerillo, empleando para ello el citoplasma de *wettsteinii*.

Al investigar los cromosomas gigantes de *Drosophila* y *Chironomus* se obtuvieron datos acerca de la existencia simultánea de

genes "callados" y funcionales. Esos cromosomas son poligénicos compuestos por 1000 filamentos. Los discos de esos cromosomas representan una agrupación de genes homólogos de 1000 filamentos homólogos. El empleo de la autorradiografía muestra que los genes en todos esos discos, variados por su volumen, están "callados" y no sintetizan las moléculas de RNA*m*. Sin embargo, entre muchos discos corrientes hay algunos que se desespiralizan adquiriendo una forma poco común, la cual fue denominada puff (fig. 349). Resultó que los lugares de los puffs son las regiones de síntesis intensiva de las moléculas de RNA*m* (fig. 350), que fue

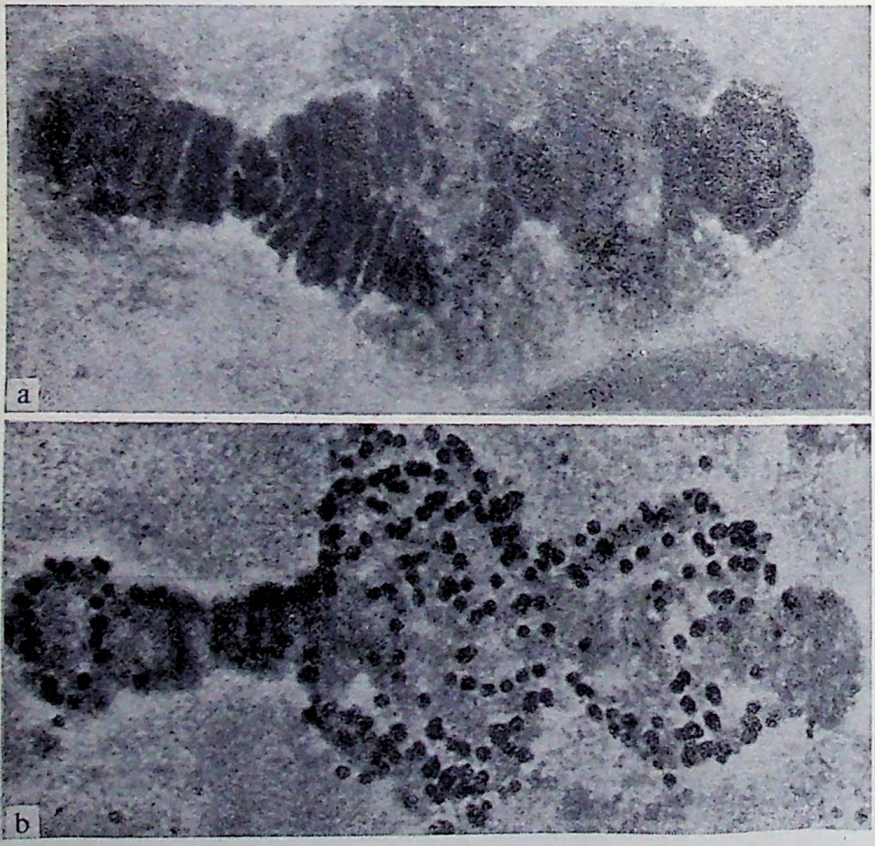


Fig. 350. Microfotografía del cuarto cromosoma de la célula de la glándula salival de *Chironomus tentans*, que tiene en este estadio de desarrollo de tres puffs grandes (*a*)

b—radioautografía del mismo cromosoma, pero con la inclusión de uridina en el lugar de los puffs, lo que indica que ocurre la síntesis de las moléculas de RNA*m*

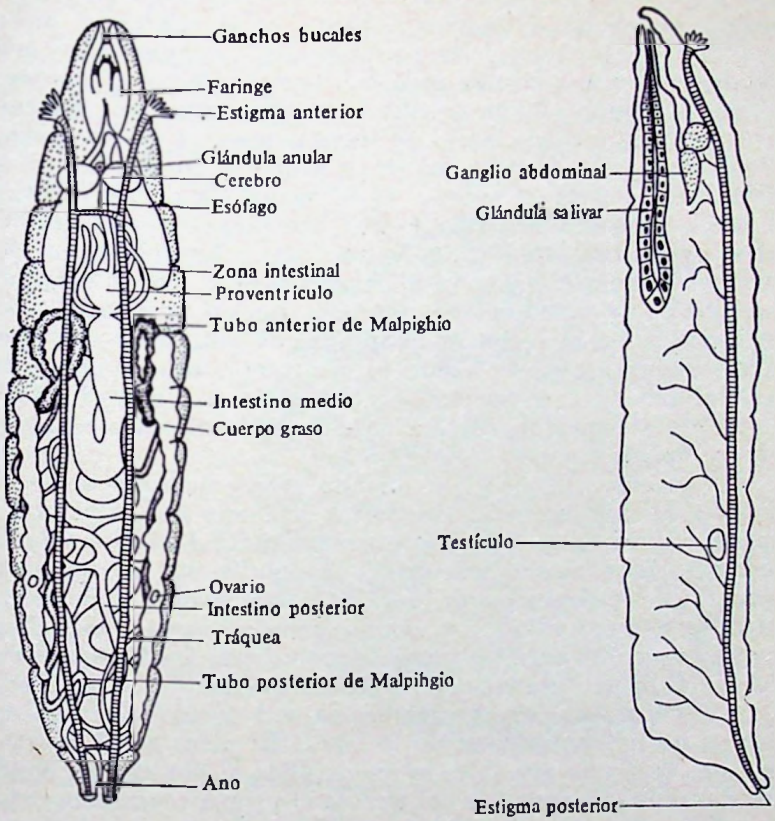


Fig. 351. Esquema que ilustra el sistema de los órganos de la larva de *Drosophila*

demostrado al introducir en la superficie de los puffs de la uridina radiactiva. La localización de los puffs varía durante el desarrollo embrionario, lo que atestigua la puesta en acción de diversos genes en correspondencia con las necesidades de las distintas etapas del desarrollo.

En el ejemplo de la formación de los puffs, es decir, del tiempo de puesta en acción de los genes determinados, se demostraron algunas particularidades del control hormonal regido por los genes, que garantiza la depresión y represión de los mismos en el proceso de metamorfosis. Para la metamorfosis de *Drosophila* es importante la secreción de la glándula anular que se encuentra junto al cerebro de la larva (fig. 351). Con ayuda de una ligadura fina, aplicada al lado del cerebro de la larva, ésta se divide en dos segmentos que comienzan a desarrollarse independientemente

el uno del otro. El segmento anterior, que contiene la glándula anular, se somete a la metamorfosis, y el segmento posterior mantiene los caracteres de larva. Durante la metamorfosis muchos loci de cromosomas forman puff, con la particularidad de que esos puffs se formaron sólo en aquella parte de la glándula salival que se encontraba situada en el segmento anterior de la larva. De ello emanaba que la hormona de la glándula anular es un mecanismo de la puesta en marcha de la formación de los puffs. Para el análisis de esa cuestión fueron trasplantadas las glándulas salivales de una larva jóven a una vieja. La formación de los puffs en la primera comenzó al mismo tiempo que el surgimiento de éstos en la glándula del huésped. Becker utilizando, aparte de lo antes mencionado, el trasplante de glándulas salivales de larvas viejas a jóvenes, demostró el carácter provisional y la reversibilidad de la formación de los puffs en determinados loci de los cromosomas bajo la acción del medio citoplasmático en el nuevo huésped.

La hormona de la glándula anular regula el proceso de la muda y la metamorfosis, siendo un derivado del colesterol y se denomina ecdisona. En 1963 Clever estudió la influencia de la ecdisona sobre el surgimiento de los puffs en los cromosomas gigantes del *Chironomus tentans*. La introducción de la hormona en la larva de estadio larvario final causó el surgimiento de puffs específicos en los primero y cuarto cromosomas. El mayor tamaño de los puffs corresponde a la concentración de la ecdisona de 1×10^{-5} para el primer cromosoma y 1×10^{-7} para el cuarto por un miligramo de peso de la larva. El locus en el cuarto cromosoma es menos sensible, lo que explica el por qué en condiciones normales el desarrollo del puff en el primer cromosoma aparece dos días antes en comparación con el cuarto. Después de formados los dos primeros puffs en el primer y cuarto cromosomas, tanto en condiciones de desarrollo normal como en experimento, comienzan a aparecer también puffs en los demás loci. Su cantidad depende de la concentración de ecdisona. De esa forma la ecdisona pone en marcha el mecanismo de formación de los primeros puffs, mientras que sus productos sirven como mecanismo de arranque del surgimiento de todos los demás numerosos puffs situados en los distintos cromosomas.

En 1960 Kroeger provocó la formación de puffs por la vía del trasplante de núcleos de células de glándulas salivales, *Drosophila busckii* en el exudado de diferentes embriones de *D. melanogaster* que se encontraban en distintas fases de desarrollo. En esos experimentos las diferentes regiones de los cromosomas reaccionaron ante un distinto medio citoplasmático que las rodeaba de forma específica.

El análisis de las particularidades de la acción de los genes resultó posible al estudiar las células en las condiciones del cultivo de tejidos. La metodología contemporánea permite en con-

diciones de medios sólidos o líquidos introducir grupos de células o alguna de éstas garantizando su multiplicación. En algunos casos los cultivos de células injertadas viven por ilimitado tiempo. La obtención de colonias de las células aisladas (fig. 352) permite experimentar con las células humanas y de otros animales al nivel de los métodos de trabajo con los microorganismos. Sobre esa

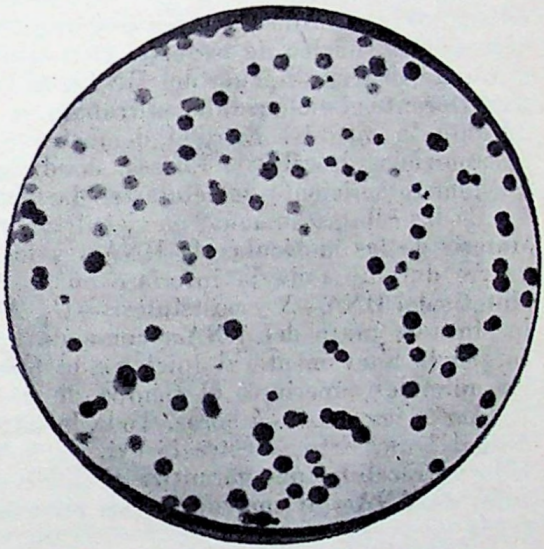


Fig. 352. Colonias de células humanas (de la línea HeLa), surgidas de células aisladas, sembradas en un medio de agar en la cápsula de Petri (según T. Puck)

base se desarrollaron las investigaciones modernas que abarcan el estudio de las frecuencias de la mutagénesis espontánea e inducida de determinados genes en las células humanas.

Un rasgo característico del comportamiento de las células diferenciadas al introducirlas en el cultivo del tejido es el proceso de diferenciación. Las células pierden sus funciones especializadas y se convierten en fibroblastos parecidos a las células del desarrollo embrionario precoz. Esos hechos testimonian que, al hallarse en un cultivo de tejido, en el tubo de ensayo, las células diferenciadas pierden la relación con el programa regulador, por lo tanto sus genes, que garantizaban las funciones especializadas, se "callan" en condiciones de cultivo de tejido aisladas del organismo.

Junto a lo expuesto existen hechos cuando las funciones de los genes se determinan rígidamente por las condiciones creadas en la célula. En esos casos la introducción de las células especializadas en el cultivo no las priva de su capacidad de sintetizar las sustancias que les son características. Eso atañe a las células que sintetizan el colágeno. Las células de tumores cancerosos de las glándulas endocrinas continúan sintetizando las hormonas. En

algunos casos el paso de las células a los cultivos "arranca" las funciones de los genes. Se describieron algunos casos, cuando las células en el cultivo de tejidos normales comenzaban a sintetizar la insulina.

Los genes "callados" pasaban al estado funcional bajo el control de los reguladores bioquímicos. Eso se demuestra al introducir eritrocitos nucleares de gallinas en condiciones de cultivo de células humanas HeLa. Las células HeLa suministran a los eritrocitos de gallina sustancias derrepresores de los genes. El volumen del núcleo de los eritrocitos aumenta y posteriormente comienza la transcripción del RNA*m* y la síntesis de las proteínas. Durante el ciclo celular el trabajo de los genes se interrumpe durante la mitosis. Esto se demostró al estudiar los cultivos sincronizados de células. En esas condiciones se pueden estudiar un número suficiente de células en la fase G_1, S, G_2 y M.

En las células humanas en el cultivo tisular se detectó que la síntesis de las moléculas de RNA*m* y las moléculas de proteína ocurre durante toda la interfase en la fase de presíntesis—G_1, síntesis del DNA—S y postsíntesis—G_2. Al pasar a la mitosis (M) la síntesis, tanto del RNA*m* como de las proteínas, se detiene surgiendo nuevamente al iniciarse la fase G_1. Se estima que en los animales superiores el tiempo de vida de las moléculas de RNA*m* es igual a 3—4 horas. Toda la mitosis en el ciclo humano dura 1 hora. Esto muestra la existencia de un mecanismo regulador intracelular que garantiza el inicio del trabajo de las moléculas de RNA*m* al comenzarse las mitosis en los tejidos proliferados.

Los hechos presentados hablan acerca de las variadas formas de regulación de la acción de los genes en distintos períodos y condiciones del desarrollo individual. La tarea del futuro consiste en que habiendo pasado la etapa de observaciones aisladas, crear la teoría de las regulaciones de la información genética en los procesos de desarrollo individual.

Una forma peculiar de control sobre la acción de los genes fue descubierta en los fenómenos de paramutación en el maíz. En el décimo cromosoma del maíz está localizado el gene R que determina la formación del pigmento en la capa aleurónica. Los alelos de ese gene R^{st} (granulado) y R^{mb} (con pintas) provocan las manchas de la aleurona. Los heterocigotos R/R^{st} y R/R^{mb} en el caso en que los alelos procedan de poblaciones geográficamente diferentes dan una descendencia insólita. En esos casos el gene R, al encontrarse en la descendencia, no manifiesta más su acción en ausencia de los alelos R^{st} o R^{mb}. En 1960 R. Brink denominó ese fenómeno como paramutación de los alelos. Los alelos R^{st} y R^{mo} se llaman paramutagénicos, y el alelo, que ha sufrido el efecto de los alelos paramutagénicos se denomina paramutante. En ese caso no hay mutación de alelos. La causa de la paramutación consiste en que en las poblaciones donde se reprodujeron los

alelos R^{st} y R^{mb}, como resultado de la evolución se creó un sistema de control genotípico cuya acción es interrumpida en el cruzamiento con individuos portadores del alelo R procedente de una población ajena.

SÍNTESIS DE LAS PROTEÍNAS Y PROBLEMA DEL DESARROLLO INDIVIDUAL. La diferenciación celular se basa en los cambios en la síntesis de las proteínas, lo que conlleva al surgimiento de nuevas enzimas y nuevas proteínas de los tejidos. Partiendo de las ideas contemporáneas acerca de la esencia de la síntesis proteica podemos imaginarnos las causas que impiden la síntesis de la proteína: 1) la inactivación del DNA en el cistrón; 2) la obstaculización a los procesos de transcripción, es decir, la inhibición de la síntesis del RNA mensajero específico; 3) la dificultad de la separación del RNA*m* ya sintetizado de la matriz; 4) el impedimiento de la unión del RNA*m* a los ribosomas; 5) en la obstaculización en la unión entre el complejo "RNA de transporte—aminoácido" y las moléculas específicas de RNA*m*; 6) la dificultad de la salida de las moléculas sintetizadas de proteínas de los ribosomas y 7) la inactivación de las moléculas formadas de proteína.

Existen casos cuando las células reaccionan en forma específica ante la acción de la hormona. Eso se aprecia en las células del hepatoma (cáncer del hígado), introducidas en el cultivo tisular. Al tratar con la hormona adrenalina, en un cultivo celular del hepatoma de una rata, la elaboración de la enzima tirosinaminotransferasa aumenta 5—15 veces. La activación del gene en las células es muy específica. Eso emana del hecho de que la síntesis general del RNA*m* y las proteínas resulta invariable ante la acción de la adrenalina.

Sin embargo, aún no está claro lo concerniente a si influye la hormona sobre la transcripción, provocando el surgimiento de nuevas moléculas de RNA*m*, o ejerce influencia sobre la translación de las moléculas ya existentes de RNA*m*.

Jacob y Monod, modificando un tanto su idea respecto al operón, propusieron un modelo de mecanismo regulador para explicar los procesos de desarrollo individual. En la fig. 353 se muestran dos genes reguladores (rG'; rG''), que controlan con auyda de los represores (R' y R'') dos operones (oG'; sG' y $oG''sG''$). El complejo ER' permite al gene estructural sG' sintetizar el producto P^1. Este producto, difundiendo en el citoplasma, puede desempeñar un papel independiente y aparte de ello servir como inductor para que inicie la acción del otro gene estructural sG'' por la vía de la creación del complejo $P'R''$. Así puede actuar la cadena de mecanismos reguladores que garantizan el surgimiento de las proteínas en el tiempo y en diferentes condiciones citoplasmáticas.

Ese esquema puede aplicarse a la regulación de la síntesis de la hemoglobina humana. La hemoglobina de los embriones

(Hb^F) y la hemoglobina de las personas adultas (Hb^A) se diferencian entre sí. Al mismo tiempo en lo que respecta a la cadena α pues ellas son iguales en ambas hemoglobinas. Las diferencias están ligadas a la existencia de la cadena γ en la hemoglobina embrionaria, la cual sustituye a la cadena β en la hemoglobina de los adultos. Los recién nacidos tienen cerca del 70%

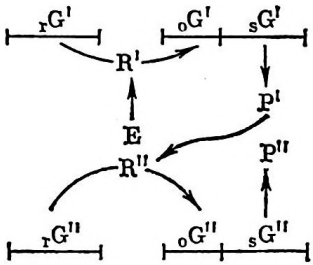


Fig. 353. Principios de la interacción entre los operones

El punto de partida es la acción de la sustancia *E* que reprime el efecto del represor *R'*

de Hb^F y aproximadamente un 30% de hemoglobina Hb^A. A fines del primer año de vida los niños poseen sólo la hemoglobina Hb^A. De esa forma, al principio es activo el gene que controla la formación de la cadena γ, que luego es reprimido y comienza a actuar

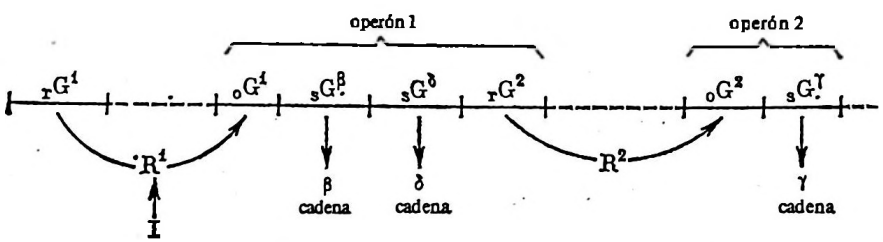


Fig. 354. Interacción de los operones durante la síntesis de las hemoglobinas (según E. Zuckerkandl)

el gene responsable de la síntesis de la cadena β. El gene de la cadena α es activo todo el tiempo.

Desde las posiciones de la idea sobre el operón el cuadro del desarrollo de las hemoglobinas se puede representar de la siguiente forma (fig. 354). El gene $s^{G\beta}$, que sintetiza la cadena β y el gene $s^{G\gamma}$, que sintetiza la cadena γ, están situados en distintos operones. El gene regulador $r^{G'}$ elabora el represor (R'), el cual a través del gene operador (oG') reprime la acción de los genes estructurales de ese operón (operón 1). El tránsito de la hemoglobina Hb^F

a la hemoglobina Hb^A se condiciona por el hecho que para el final del período embrionario se forma el inductor. Combinándose con el represor (R'), el inductor pone en la acción el gene $s^{G\beta}$, el cual comienza a elaborar la cadena β. Al mismo tiempo se hace activo el gene r^{G_2}, el cual da un producto en forma de represor (R^2) para el operón 2, en el cual se encuentra el gene $s^{G\gamma}$. Este último recesa su acción y como resultado la hemoglobina Hb^F se convierte en hemoglobina Hb^A. En algunas personas adultas se ha hallado la presencia de la hemoglobina Hb^F. Eso puede ser causado por la inactivación del operón 1, lo que para toda la vida conserva la acción del gene $s^{G\gamma}$ en el operón 2.

CONTROL GENÉTICO SOBRE LOS PROCESOS GENERALES DEL METABOLISMO SOBRE LOS "ORGANIZADORES" Y LOS ESTADIOS DURANTE EL DESARROLLO INDIVIDUAL. Como ejemplo de la influencia del gene sobre los procesos metabólicos generales puede servir la acción del gene paticortas en las gallinas, el cual es letal en estado homocigótico. Este gene influye sobre varios caracteres: el esqueleto y otras partes del cuerpo, que surgen a consecuencia del retraso general del crecimiento el período embrionario precoz. Los embriones homocigóticos mueren pasadas las 76 horas después de iniciada la incubación, y al cabo de 36 horas después del inicio se detecta el retraso del crecimiento. Estos embriones son menores que los normales, tienen rudimentos de las patas y le son características varias alteraciones en la cabeza, los ojos y todas partes del cuerpo. La influencia del gene paticortas sobre la longitud de los huesos de las gallinas no tiene un carácter específico, sino que está relacionada con el trastorno metabólico general, lo que conlleva al efecto pleiotrópico de esa mutación. Este carácter de acción del gene es la causa de su efecto general sobre el desarrollo.

La teoría sobre los organizadores, propuesta por Spemann en 1922, es uno de los más importantes principios de la embriología. Un organizador que fue bien estudiado fue el condromesodermo, surgido durante la gastrulación del embrión de los vertebrados. Este organizador induce la formación de otros tejidos. Hoy existen pruebas que muestran que la cadena de sucesos, inducidos por el organizador, se rige por los genes. La mutación del "rabo corto" (T) en los ratones heterocigóticos ($T/+$) provoca la disminución de la longitud del rabo por inhibir el desarrollo del notocordio en la parte distal del rabo (fig. 355). Hay veces que también otras estructuras en esta parte del embrión, que dependen del desarrollo normal del notocordio, se diferencian, y posteriormente se reabsorben antes del nacimiento del ratón. Los homocigotos TT siempre mueren al cabo de los 10 días, después de iniciado el desarrollo; en ellos el notocordio está ausente total-

mente, no se desarrolla la parte posterior del cuerpo, incluyendo el rabo y las extremidades posteriores ni tampoco hay alantoides funcional.

Otro alelo de la misma serie es el gene t^0 en los ratones heterocigóticos con el gene T (T/t^0) provoca la falta total del rabo en los ratones. Los homocigotos t^0/t^0 son letales. El cruzamiento de ratones T/t^0 con ratones T/t^0 produce un sistema de letales

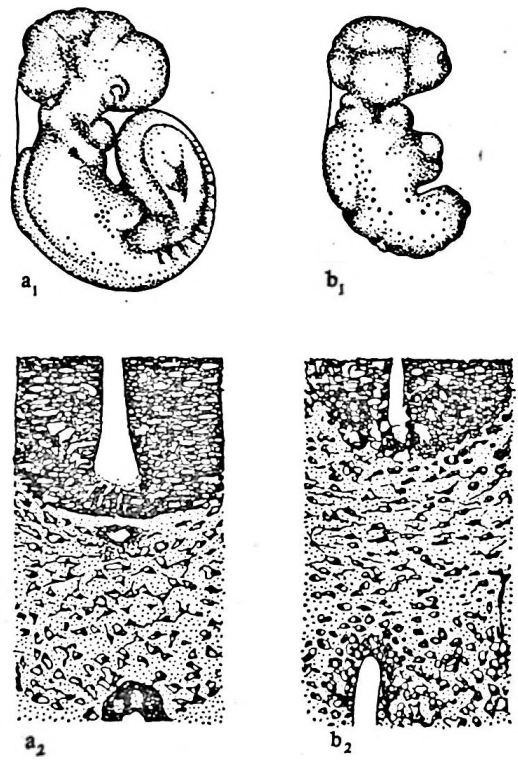


Fig. 355. Comparación del desarrollo de un ratón normal a_1 y a_2 y otro homocigótico b_1 y b_2 para el gene T

En el embrión no viable la notocorda no se desarrolla

equilibrados (fig. 356). En ese caso el desarrollo se detiene al quinto día. Aquí no se forma mesodermo, como resultado de lo cual la gastrulación se interrumpe.

El trabajo de Poulson con las deleciones y los genes letales en *Drosophila* demostró que los genes rigen cada escalón consecuente en el desarrollo individual (fig. 357). La característica de la acción de varios letales, según Poulson, está representada en la tabla 40.

Las mutaciones letales, tal como fue demostrado por D. F. Poulson afectan el desarrollo del individuo en las más diver-

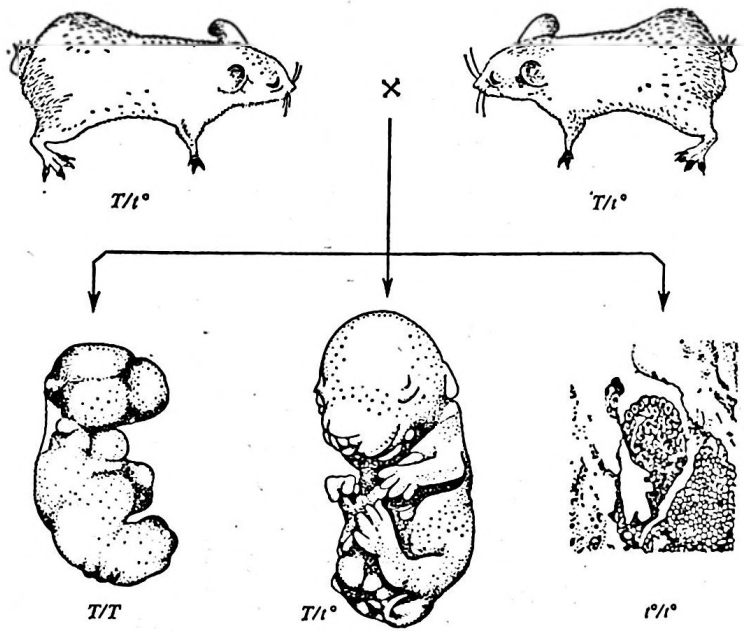


Fig. 356. Línea equilibrada por los genes *T* y *t°* en ratones
Ambos genes letales en el estado homocigótico (*T/T* y *t°/t°*)

sas etapas. Esto demuestra que los genes controlan todos los estadios de la embriogénesis. M. Demerec, descubrió, que existe una categoría de las llamadas letales celulares, que actúan sobre las funciones importantes de la vida de la célula, cuya afección por mutaciones lleva a su muerte. En el análisis de la cuestión, se empleó el método de las "manchas gemelas", las cuales surgen durante el proceso del entrecruzamiento somático. De esta forma tenemos que al utilizarse las *Drosophilas*, heterocigóticas por el gene *y* (en un cromosoma *X*) y por el gene *sn* (en otro cromosoma *X*), el entrecruzamiento somático conduce a la aparición de las manchas situadas cerca una de la otra, una de las cuales será homocigótica por el gene *y* (cuerpo amarillo) y la otra por el gene *sn* (quetas torcidas). Si se ha localizado una mutación letal cerca del gene *yellow*, entonces la mancha amarilla será a la vez homocigótica por la mutación letal. El análisis efectuado por este método de 15 deleciones, demostró, que 13 de ellas tienen carácter de letales celulares, por cuanto cerca de la mancha *singed* no apareció la mancha *yellow*. Solamente en dos casos las células homocigóticas por deleciones sobrevivieron. De las 24 mutaciones letales localizadas en los más diversos lugares del cromosomas *X*, 10 eran

Tabla 40

Característica de la acción de las deleciones en el cromosoma X de D. melanogaster según su efecto sobre el desarrollo en machos

Deleción	Dimensión de acuerdo con el número de discos en cromosomas gigantes (X)	Tiempo en que se retrasa el desarrollo desde su inicio, en horas	Efecto de deleción
Nullo *X*	Pérdida de todo el cromosoma *X*, alrededor de 1000 discos	1	Disminuye la emigración de los núcleos, durante la segmentación el blastodermo no se forma
XR	Pérdida de la mitad derecha del cromosoma *X*, aproximadamente 500 discos	1—2	El blastodermo se destruye
XL	Pérdida de la parte izquierda del cromosoma *X*, alrededor de 500 discos	2—3	Retraso en la formación de las hojas germinales. La diferenciación se detiene
Notch	1—45 discos	6	Retraso en la formación del mesodermo. Hipertrofia del sistema nervioso
White	1—16 discos	12	Los derivados entodérmico y mesodérmico son anormales
Scute^{8}	11—12 discos	20	La larva se desarrolla completamente, excepto que no se forman los músculos y el funcionamiento de la tráquea es defectuoso

letales celulares y 14 no mataban las células. En todos los casos de letales que no destruyeron las células, se trataba de los genes descritos anteriormente, que han afectado el desarrollo, pero no en lo que concierne a los procesos biológicos importantes, es decir, que alteran la bioquímica o la fisiología de la célula.

Los casos de mutantes homeóticos en *Drosophila melanogaster*, nos ofrecen claros ejemplos de la influencia de los genes sobre el desarrollo. Estas mutaciones provocan la transformación de un órgano en su estado normal en su homólogo característico para el segmento vecino. Así tenemos que durante la mutación *aristapedia*, la arista de la antena, se convierte en una pata (fig. 358, *B*). Durante la mutación *antennapedia*, la propia antena se transforma en pata. En las mutaciones *Bithorax*, los halterios se transforman en apéndices semejantes a alas (fig. 358, *D*). En las mutaciones *proboscipedia*, las partes bucales se convierten en órganos semejantes a patas (fig. 358, *C*). Todas estas mutaciones están localizadas en el centro del tercer cromosoma.

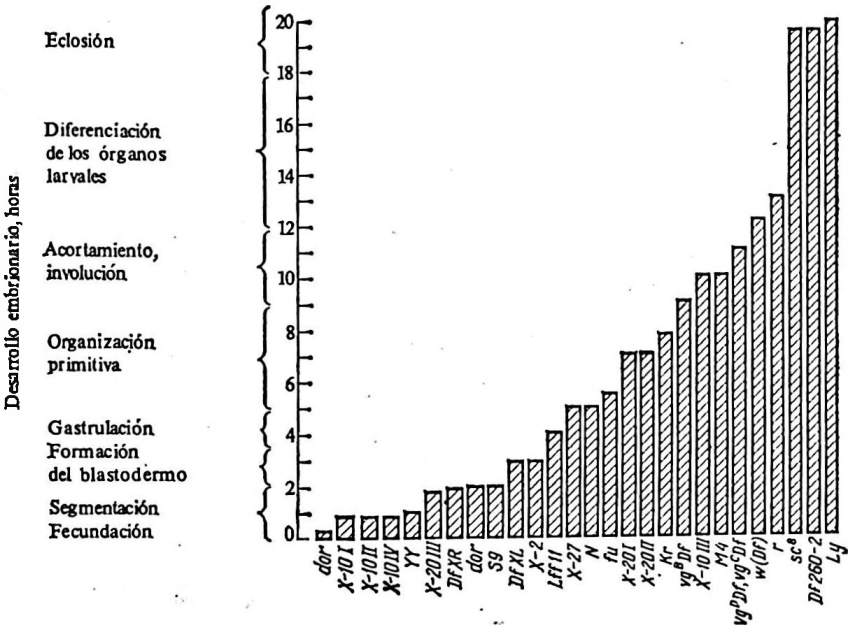


Fig. 357. Nivel de desarrollo de los embriones de *Drosophila melanogaster* homocigotos o hemicigotos para diferentes deficiencias o para genes letales (según D. F. Poulson) (en la primera columna *dor* corresponde a la hembra, en la octava, a un macho)

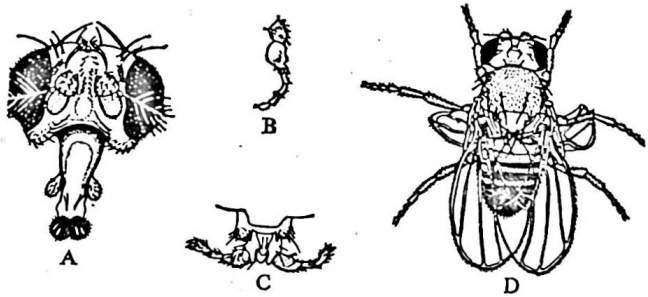


Fig. 358. Mutantes homeóticos en *Drosophila melanogaster*

A—representación de la cabeza de un individuo normal; *B*—mutación *aristopedia* (pata en lugar de antena); *C*—mutación *proboscipedia* (formación de un par de estructuras patiformes); *D*—mutación *Bithorax* que transforma los halterios en estructuras semejantes a alas (según C. Stern)

HORMONAS. CONTROL SOBRE EL CRECIMIENTO Y LA FORMA. Existen muchas pruebas de la existencia de la regulación génica sobre la síntesis y la acción de las hormonas. Uno de los primeros ejemplos de este tipo, es la mutación del enanismo en los ratones domésticos (*dw*). En los homocigotos para esta mutación a una o dos semanas de nacido se detiene el crecimiento.

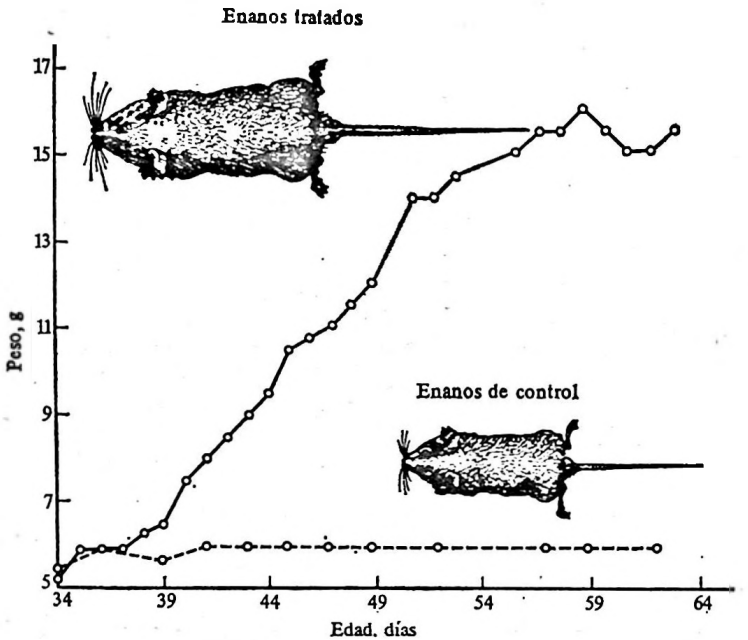


Fig. 359. Mutaciones y hormonas en ratones

Abajo: control en forma de ratones enanos; arriba individuos de crecimiento normal, aunque son enanos desde el punto de vista del genotipo, al recibir una inyección del tejido del lóbulo anterior de la hipófisis procedente de los animales normales

Los ratones resultan ser enanos, es decir, alcanzan dimensiones que no exceden a 1/3 del tamaño normal sin llegar jamás a la madurez sexual. La causa de esto es el desarrollo deficiente del lóbulo anterior de la hipófisis. El síndrome completo de caracteres provocados por esta mutación, puede compensarse mediante una inyección a los ratones de tejidos del lóbulo anterior de la hipófisis procedentes de animales normales (fig. 359). Tales ratones crecen normalmente alcanzando la madurez sexual. La hipófisis de los ratones enanos, al ser trasplantada a las hembras normales e inmaduras provoca la ovulación, aunque no acelera el crecimiento. De lo dicho queda claro que la mutación *dw*, afecta

específicamente a la producción de la hormona del crecimiento sin involucrar la síntesis de la hormona gonadotrópica.

En una serie de plantas, el enanismo está relacionado con la síntesis deficiente de ácido giberélico. Al agregar este ácido exógenamente, las plantas crecen de una manera normal. El mutante "perezoso" en el maíz, está privado de geotropismo negativo, el cual obliga a las plantas a crecer hacia arriba. Este mutante yace sobre el suelo. En las plantas normales, una de las auxinas (hormonas del crecimiento) se concentra en el lado inferior de la planta, lo que provoca la extensión de las células de

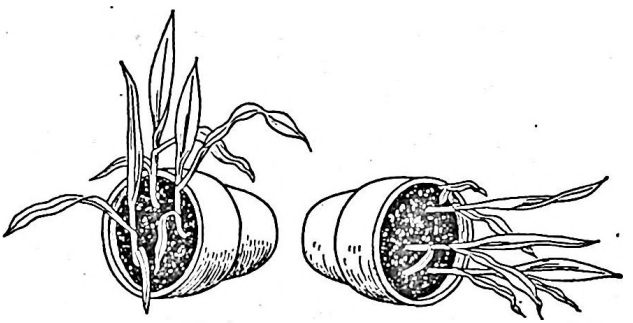


Fig. 360. Plantas del maíz

A la izquierda—normales; a la derecha—homocigóticas para la mutación «perezoso» (según Van Oberbeck)

este lado y como resultado el crecimiento del tallo se desarrolla verticalmente hacia arriba. En el mutante, esta auxina se distribuye uniformemente lo que lo priva del geotropismo negativo (fig. 360). La regulación genética sobre el crecimiento queda clara al observar el hecho de la existencia de distintas razas y variedades que se diferencian por su tamaño, así como por los datos sobre las mutaciones que varían, dentro de los amplios límites, la altura de los animales y las plantas.

Castle y Gregori demostraron, que las diferencias entre las razas de los conejos grandes y pequeños, dependen de la velocidad variada de la división de las células en una etapa muy precoz del desarrollo embrionario. Según Gregori, el hecho está relacionado con una gran cantidad de glutatión en aquellos embriones, que alcanzan a desarrollar grandes dimensiones. Además, se conocen muchos datos acerca de la existencia de la regulación genética sobre la forma. Esto atestiguan múltiples mutaciones de la forma del ala y los ojos en *Drosophila*, las diversas formas de los frutos en las plantas, tales como las mutaciones que provocan la forma de las calabazas redondas y planas, el rizado de las plumas en las gallinas, etc.

Los datos citados demuestran, que el crecimiento y desarrollo de los órganos en todas sus etapas, son controlados por los genes. El proceso del desarrollo individual se programa por la información genética del huevo fecundado. Estos procesos se desarrollan sobre la base de la interacción entre el genotipo y los factores del medio ambiente, en cuyas condiciones tiene lugar el desarrollo del individuo.

GENES Y CARÁCTER. Por cuanto el gene afecta a una u otra etapa en la cadena del desarrollo del individuo, se comprende perfectamente, que los genes en la mayoría abrumadora de los casos poseen un efecto pleiotrópico. Por otra parte, puesto que en la cadena de reacciones del desarrollo influyen muchos genes, pues es evidente, que la manifestación de los caracteres fenotípicos, tiene lugar sobre la base de la interacción entre los genes. El medio genotípico determina tanto la manifestación, es decir, la aparición del carácter, propio de un gene dado, como su expresividad, o sea el nivel cuantitativo de manifestación del gene. Los genes modificadores, que influyen con preponderancia sobre la expresividad del gene, y los genes supresores, que influyen en su manifestación, son elementos del medio genotípico. En todos estos fenómenos el gene interviene como parte del genotipo, participando en la composición del medio genotípico general para los demás genes dependiendo su propia acción sobre el fenotipo de la acción de otros genes. La cadena de reacciones del gene hacia el carácter se ha estudiado en muchos ejemplos y fueron analizados en un capítulo anterior dedicado a las cuestiones de la Genética bioquímica. Sin embargo, nos detendremos en otro ejemplo interesante respecto al proceso del desarrollo del pigmento en el ojo de *Drosophila*, estudiado por Beadle y Ephrussi. En los insectos, los tejidos de las larvas, al convertirse en crisálida sufren una metamorfosis y los órganos del imago surgen de los discos imaginales. En *Drosophila*, el disco imaginal del ojo puede trasplantarse a la cavidad del cuerpo de otra larva, donde continúa desarrollándose. Después de que ésta haya experimentado la metamorfosis, el disco se transforma en ojo, y puede extraerse de la cavidad del cuerpo y determinarse su color.

Los discos imaginales del ojo, trasplantados de toda una serie de mutantes, tales como *white* (ojos blancos), *carmine* (ojos color carmín) y otros se implantaron en larvas de tipo salvaje. En todos los trasplantos de dicho tipo, así como en los inversos, tuvo lugar un desarrollo autónomo. El disco imaginal de los ojos blancos de una larva normal, daba lugar a ojos carentes de pigmentos, etc. (fig. 361). Sin embargo, en dos casos, concretamente para los mutantes *vermillion* (*v*—ojos brillantes) y *cinnabar* (*cn*—ojos cinabrios, parecidos al bermellón), se observa una evidente excepción. En ambos casos mediante el trasplante de los discos imaginales el cuerpo de una larva normal, se desarrollaron ojos normales,

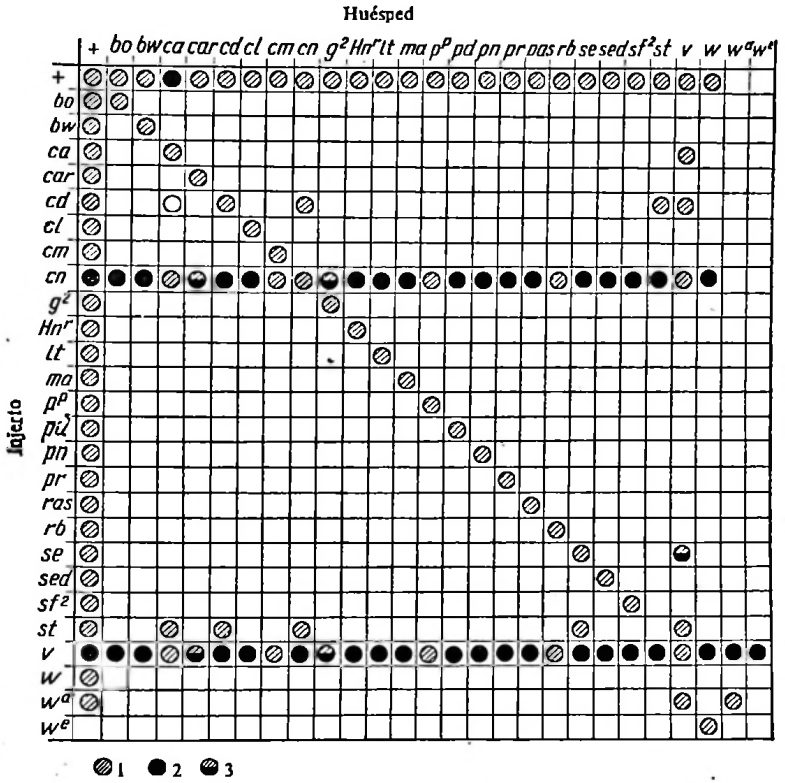


Fig. 361. Diagrama para explicar los resultados de la trasplantación de los discos imaginales de los ojos en *Drosophila*

1—desarrollo autónomo; *2*—desarrollo no autónomo; *3*—falta de claridad de los resultados experimentales (según G. Beadle y B. Efrussi)

es decir, que aquí tiene lugar un desarrollo no autónomo. En el último caso, los caracteres de los ojos no estuvieron determinados por el genotipo propio del disco imaginal, sino por el genotipo de los tejidos del huésped. Estos experimentos han demostrado, que *v* y *cn* interrumpen ciertos eslabones en la cadena de reacciones en el desarrollo del color de los ojos y si esta sustancia ausente, proviene de los tejidos normales del huésped, entonces el desarrollo en los discos *v* y *cn* culmina normalmente. Se ha demostrado, que estas dos mutaciones bloquean la formación de diferentes sustancias. Cuando el disco imaginal procedente de la larva *vermillion* fue trasplantado a la larva *cinnabar*, éste se desarrolló en un ojo de tipo salvaje. Esto testimonia, que los

tejidos de la larva *cinnabar* poseen una sustancia que no se encuentra en las larvas *vermillion*. Sin embargo, cuando el disco imaginal de las larvas *cinnabar* se trasplantaba a la larva *vermillion*, los tejidos de esta última no generaron la sustancia que suplementara las deficiencias en la cadena bioquímica de la larva *cinnabar*. Por ello las larvas *vermillion* carecen de dos sustancias, precisamente las sustancias $+^{v}$ y $+^{cn}$. Las larvas *cinnabar* carecen de la sustancia $+^{cn}$. Ambas sustancias en su totalidad ($+^{v}$ y $+^{cn}$), están presentadas en las larvas de tipo salvaje. Se ha establecido una sucesión en la formación de estas sustancias. Su precursor

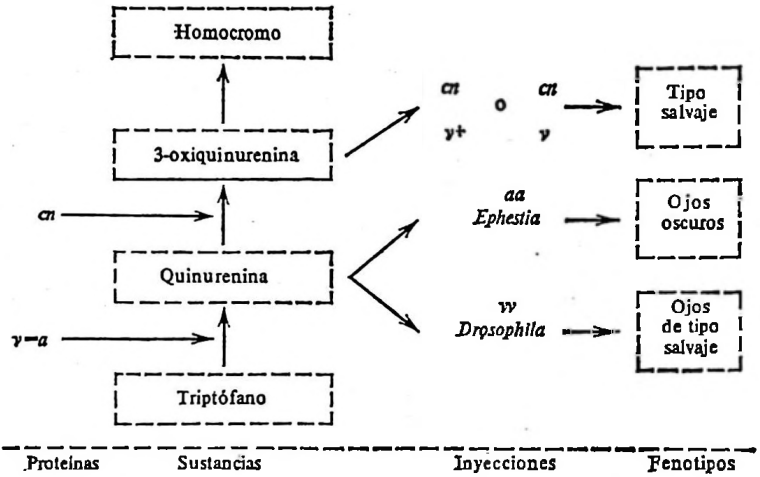


Fig. 362. Interacción de los efectos de los genes mutantes *cinnabar* y *vermillion* en *Drosophila* y mutaciones en *Ephestia kühniella*

resultó ser la sustancia $+^{v}$. Después de su producción, comenzó la síntesis de la sustancia $+^{cn}$. Ambas sustancias, no eran específicas para una especie dada. Si introducimos la sustancia *A* procedente de *Ephestia* en la larva *cinnabar* de *D. melanogaster*, entonces después de pasar la metamorfosis, en el imago se forman ojos normales. En este caso la sustancia *A* de *Ephestia*, interviene como sustancia $+^{v}$ para *Drosophila*. Un extracto *a* de las larvas de *Ephestia* no ofrece tal efecto. Esto demostró que las mutaciones $+ \rightarrow v$ en *Drosophila* y $A \rightarrow a$, en *Ephestia* provocan el bloque de un mismo precursor para el pigmento en el ojo.

Se determinó que la sustancia $+^{v}$ era quinurenina, la cual está muy difundida entre muchos animales. En la fig. 362 se muestra una cadena de síntesis y el rol de la mutación en las alteraciones de ésta, al formarse el pigmento en *Drosophila* y el *Ephestia*. Las mutaciones $+^{v} \rightarrow v$ en *Drosophila* y las mutacio-

nes $A \rightarrow a$ en *Ephestia* alteran la cadena de la síntesis al formarse quinurenina a partir del triptófano. Las mutaciones $+^{cn} \rightarrow cn$ impiden la formación de la oxiquinurenina a partir de la quinurenina bloqueando de esta forma la síntesis del pigmento pardo.

Uno de los más grandes problemas relacionados con el desarrollo individual, es el paso de las células normales al crecimiento maligno. La propiedad fundamental de las células cancerosas es que desobedecen el control por parte de los sistemas reguladores del organismo y como consecuencia de esto su incontrolable multiplicación. El cambio del programa genético en las células cancerosas tiene un carácter estable. Esto ha sido demostrado en los experimentos con la formación de cultivos de tejidos a partir de células cancerosas aisladas. En todos los casos, los descendientes de tales células durante un tiempo ilimitado poseen las propiedades de las células cancerosas iniciales.

Existen tres teorías sobre la naturaleza del cáncer. La primera señala el significado de las mutaciones somáticas, la segunda, trata sobre el rol de los virus. La tercera supone que tiene lugar una diferenciación específica e irreversible de las células. Prácticamente todos los tipos de células diferenciadas, producen una degeneración cancerosa. Esto se refiere a las células de la piel, el hígado, las neuronas, del riñón, de la sangre, los huesos, etc. El crecimiento maligno es inducido por cancerógenos, entre los cuales los más efectivos, son la radiación y los compuestos químicos. Muchos esfuerzos se han realizado en el estudio del rol de los virus. Entre los virus carcinogénicos, se encuentran los virus que contienen DNA—virus del polioma, virus de Senday, virus *SV* 40 y los virus que contienen RNA, el sarcoma de Rous, las moléculas de DNA de estos virus tienen forma anular, su peso molecular es de alrededor de 3 millones conteniendo entre 6 y 7 genes. Tanto los virus que contienen DNA, como los que contienen RNA, provocan el cáncer, como resultado de la penetración de sus moléculas en el DNA de las células del huésped. Para los virus que contienen RNA, se ha demostrado que poseen la capacidad de someterse a la lectura por la transcriptasa inversa de las moléculas de DNA. Al transcribirse, el DNA se incorpora en la molécula de DNA del individuo. Una sola molécula del virus de Rous es suficiente para que la célula de pollo adquiera propiedades malignas. La introducción de los virus en el cromosoma del huésped, le transmite a éste una nueva información variando la acción de los genes del macroorganismo.

Las causas de la degeneración cancerosa de las células son diferentes, sin embargo, en todos los casos en su base se encuentran alteraciones del programa genético. El cáncer no es más que el cambio de la herencia de las células. En algunos casos tienen lugar mutaciones somáticas, las cuales suprimen las funciones

de los genes, que reconocen las señales reguladoras del organismo y por tanto salen de su control. Al introducirse el virus en el cromosoma del huésped, cambia el trabajo del programa genético de la célula. Diferentes cancerígenos pueden acelerar o provocar mutaciones específicas, variar el comportamiento o la introducción de los virus.

La diferenciación cancerosa irreversible está relacionada con el cambio de la lectura del programa genético y posiblemente con las mutaciones. El tejido nervioso es un ejemplo de una diferenciación irreversible normal. En el caso del cáncer, en la diferenciación irreversible, los cambios en las funciones o en las mutaciones de determinados genes pueden servir como fuente de degeneración maligna de las células. La acumulación de mutaciones somáticas en la multiplicación selectiva de los clones precancerosos puede provocar el surgimiento del cáncer.

Un nuevo enfoque en el estudio de la naturaleza del cáncer fue descubierto con el empleo de la técnica que garantiza la fusión de las células somáticas. Se demostró que el tratamiento de las células en un cultivo de tejido con algunos virus, en particular con los virus de Senday, incluso con los muertos después de aplicárseles radiaciones ultravioletas, asegura la fusión de las células. Por este método se han obtenido híbridos entre células somáticas de parentezco muy lejano: hombre—ratón; hombre—hámster y otros. En la aplicación al estudio del cáncer, un gran interés representan los híbridos obtenidos de la fusión de una célula normal con una cancerosa. Tales híbridos tienen un número tetraploide de cromosomas. En las siguientes divisiones, después de los mitosis alteradas en las células de los descendientes, la dotación cromosómica disminuye. Se mancomunan esfuerzos en la observación del destino de algunos de los cromosomas con el objetivo de vincular la inducción del cáncer con determinados cromosomas.

En conclusión, queda claro, que la investigación de la naturaleza del cáncer está estrechamente asociada al estudio de los procesos del desarrollo normal del individuo. Solamente al conocerse la influencia y los cambios del programa genético en el transcurso del desarrollo individual, podrá aclararse su fundamento, así como la causa y esencia de aquellas formas de desviaciones en la acción de este programa que provocarán el surgimiento del crecimiento maligno.

GENÉTICA MOLECULAR Y BIOLOGÍA MOLECULAR EN EL PROBLEMA DEL DESARROLLO INDIVIDUAL. La tarea fundamental de la Genética en el problema del desarrollo individual, es el conocimiento y la dirección de sus factores internos, los cuales se arraigan en la transcripción diferencial de los genes a medida que ocurre el desarrollo. En este caso estamos tratando del problema de lo

general y lo parcial al nivel superior. El programa genético crea la base del desarrollo integral predeterminado, incluyendo todas las vías necesarias de la diferenciación celular y la organogénesis. La diferenciación celular se debe al comienzo del funcionamiento de determinados grupos de genes, pero la iniciación de éste garantiza el plan del desarrollo integral.

En el huevo fecundado comienza la división de las células, sin embargo, este proceso aún no ofrece diferenciación. Por muchas divisiones celulares que tengan lugar en el cultivo del tejido, no surge la diferenciación. En el cultivo de las células humanas, actúa la selección de las células aneuploides y diferentes poliploides comienzan a reemplazar a las células diploides normales con 46 cromosomas. Puede comenzar la degeneración cancerosa de las células. Todo este proceso dista mucho de los procesos convenientes y sistemáticos del desarrollo individual incluyendo la compleja diferenciación de las células en los tejidos.

Como los procesos del desarrollo, en las formas superiores, son muy complejos se realizan búsquedas de modelos más sencillos. Se estudia la ontogénesis de los virus, la esporulación de las bacterias, el ciclo biológico de los hongos y otros fenómenos. Los datos obtenidos son de gran interés para la comprensión de la acción de los genes en diferentes períodos del desarrollo, para el montaje de macromoléculas, etc. Sin embargo, el desarrollo de las formas superiores plantea muchas interrogantes, las cuales no pueden ser solucionadas en los modelos simples. La propia célula de las formas superiores se caracteriza por el gran volumen de la información genética que se concentra en ésta, por su estructura y por la riqueza de los procesos.

El volumen del DNA en la célula humana es alrededor de 1000 veces superior a el de *E. coli*. Como se ha señalado anteriormente, la dimensión de DNA no indica la posición del organismo en la filogénesis. En la azucena el volumen del DNA es 100 000 veces superior, y en la ameba más de 10 000 veces superior en comparación con el de *E. coli*. Esto obedece a la poliploidía y a la repetición de los genes. Teniendo en cuenta esto puede suponerse que en el hombre habrá 100 veces más genes que en *E. coli*. La existencia de un número de genes 100 veces mayor, en la célula humana abre posibilidades de aumentar enormemente las síntesis bioquímicas a cuenta de las interacciones entre los efectos génicos.

El desarrollo de las formas superiores se distingue por muchas particularidades a nivel molecular. Para los ovocitos de los vertebrados, es característica la existencia de un elevado número de moléculas de RNAr, cuya cantidad es cien y mil veces mayor que en la comparación con las células somáticas. En esta fase, es decir antes de la primera división meiótica, el ovocito tiene 4 dotaciones de cromosomas. En el citoplasma aparece una gran cantidad de copias amplificadas de plasmidas temporales en forma de molé-

culas anulares de DNA, de un tamaño que oscila entre 20 y 1000 m. A partir de estas moléculas de DNA se copian las moléculas de RNA*r* de 45 *S*, las cuales son precursoras de las moléculas de trabajo para los ribosomas. El mecanismo de la aparición de las moléculas anulares de DNA en el citoplasma de los ovocitos no está aclarado. Es posible que la causa de este hecho sea el entrecruzamiento similar al que libera el profago lambda del cromosoma de *E. coli*.

La necesidad de grandes reservas de moléculas de RNA*r* en el huevo, está relacionada, al parecer, con el hecho de que las primeras segmentaciones se realizan de forma excepcionalmente rápida. En la rana todos los ribosomas en las células de la gástrula están sintetizados en la fase del ovocito.

El óvulo de los vertebrados posee también reservas de moléculas de RNA mensajero. El intento de detener el desarrollo del huevo fecundado por la acción de la actinomicina la cual bloquea la transcripción, no ofrece resultados positivos. Esto continúa hasta la gástrula. La causa de la autonomía de las primeras etapas del desarrollo se debe a la existencia en el óvulo antes de su fecundación, tanto de moléculas de RNA*m*, como también de ribosomas. Sin embargo, la síntesis de la proteína está bloqueada, y estas moléculas esperan la señal para el comienzo de sus funciones. Tal señal es dada por la fecundación. Tiene lugar la síntesis de la proteína, sin la transcripción de las moléculas de RNA*m*. En los huevos de los equinodermos se ha demostrado la ausencia de la síntesis en un óvulo no fecundado y el comienzo de una rápida síntesis inmediatamente después de la fecundación. En la fase de la gastrulación, las reservas de matrices de RNA*m* se agotan, entonces entran en acción los procesos de lectura de los genes copiando las moléculas de RNA mensajeros.

La necesidad de un funcionamiento forzado de determinados genes en los tejidos del organismo, al parecer, puede realizarse también mediante la amplificación del material génico. Se ha demostrado con ayuda del microscopio electrónico que los cromosomas politénicos, son fuentes de las plasmidas anulares amplificadas temporales. En el plasma aparecen pequeñas moléculas anulares de DNA, las cuales representan repeticiones de determinados genes. En estas condiciones se forman múltiples copias de las matrices de DNA, necesarias para la síntesis de las proteínas específicas en las células del tejido dado.

Los ejemplos citados demuestran cuánto ofrecen los enfoques genético-moleculares actuales para interpretar los factores del desarrollo individual. Sin embargo, el enigma fundamental de la esencia del desarrollo individual radica en la naturaleza del carácter racional que posee la realización del plan del desarrollo integral. Para el estudio de este problema se creará un amplio material a base de las investigaciones sobre la Genética molecular. La solución del problema se encontrará estudiando la naturaleza

de la organización génica, como sistemas formados históricamente y que garantizan el desarrollo individual del organismo, en el marco de sus propiedades específicas.

Preguntas para discutir

25-1. ¿En qué consiste el carácter epigenético del desarrollo individual?

25-2. Cite un ejemplo de obtención de una planta completamente fértil, surgida de una sola célula somática.

25-3. ¿Qué hechos demuestran la existencia de una interrelación entre el núcleo y el citoplasma en los procesos del desarrollo individual?

25-4. ¿Porta el tejido, en su genotipo, información genética solamente para el órgano que se desarrolla normalmente de éste?

25-5. ¿Qué ejemplo puede mostrar que el desarrollo del carácter depende de la localización mutua inicial de dos células que poseen un mismo genotipo?

25-6. ¿Qué hechos relacionados con la formación de los puffs en los cromosomas de los dípteros muestran la interacción entre el citoplasma y los genes en los fenómenos del desarrollo individual?

25-7. ¿En qué forma se realiza el control citoplasmático sobre las funciones de los núcleos en los paramecios?

25-8. Se ha combinado mediante injertos la parte superior de la célula de *Acetobularia mediterranea*, portadora del "sombrerillo", con el extremo de rizoma de la célula de *A. wettsteinii*, nucleado. ¿Qué forma de "sombrerillo" será propia de tal "híbrido" citonucleado?

25-9. Si tomamos en consideración los datos actuales sobre el control genético que rige la síntesis de las proteínas ¿qué causas pueden impedir la sintésis y la participación de las proteínas en el metabolismo?

25-10. ¿En qué consiste el modelo del mecanismo regulador de la sucesión de entrada en acción de los genes según Jacob y Monod? ¿Cómo se aplica este esquema para la comprensión de la sustitución de la hemoglobina embrionaria Hb^F por Hb^A de una persona adulta?

25-11. ¿Qué ofrece el análisis de la acción del gene paticorto en las gallinas y el gene de las extremidades cortas en los ratones y el estudio de la influencia de las deleciones en *Drosophila* para la comprensión del control genético sobre el desarrollo individual?

25-12. ¿Qué son los letales celulares? ¿Cómo se establece su

existencia y qué aporta el análisis de éstos para la comprensión de la acción de los genes?

25-13. ¿Qué significa el hecho de la existencia de las mutaciones homeóticas?

25-14. ¿Qué intervención cambia el desarrollo de los ratones enanos y los convierte en normales? ¿En qué consiste la acción del gene *dw*?

25-15. Cite ejemplos de la regulación génica de la forma y el tamaño de los organismos.

25-16. ¿En qué consisten los elementos fundamentales del medio genotípico?

25-17. ¿Qué cadenas de biosíntesis en la producción de los pigmentos en el ojo de *Drosophila* y de *Ephestia* se interrumpen durante las mutaciones $+^{v} \rightarrow v$, $+^{cn} \rightarrow cn$, $A \rightarrow a$? ¿Qué significa el desarrollo dependiente e independiente?

25-18. ¿Por qué la investigación de la transcripción diferenciada de los genes en las diferentes etapas del desarrollo es lo fundamental en lo referente al problema de "la genética y el desarrollo individual"?

XXVI Mutágenos ambientales

Producto de la interacción cada vez más creciente entre el hombre y la Naturaleza, se plantea muy seriamente el problema de los cambios ecológicos en el medio ambiente que provoca su contaminación. Entre los contaminadores de la biosfera, un importantísimo lugar ocupan los mutágenos—factores químicos y físicos, que penetran en las células cambiando el programa genético del organismo. A menudo, la presencia de tales factores queda imperceptible para el ser humano, sin embargo, el estudio de la cuestión ha demostrado que existe el peligro de la saturación del ambiente por mutágenos. Es necesario aclarar en qué medida los mutágenos introducidos en la biosfera por el hombre influyen en la herencia de las poblaciones del propio ser humano y en los sistemas de población de los animales, plantas, microorganismos y virus.

Nuestro mundo en períodos muy cortos, en comparación con la duración de las etapas de la evolución que le precedieron, sufrirá serios cambios. Dentro de 300 años los recursos energéticos fundamentales se agotarán. La cuestión del abastecimiento a la creciente población humana de productos alimenticios, se convierte cada vez más actual. Se ha señalado un claro camino para la superación de estas dificultades y para garantizar el progreso ulterior. Este consiste en el dominio de la reacción termonuclear y en la elaboración de métodos de Ingeniería genética. Al propio tiempo, el desarrollo de la civilización, va a cambiar invariablemente la biosfera. Por ello es necesario comprender claramente cómo sucederá esto y cuáles serán las consecuencias biológicas y genéticas para el hombre y otras formas de vida. Los primeros efectos indeseables de la contaminación del medio ambiente a consecuencia de los mutágenos se harán sentir no dentro de decenas o cientos de años, sino que ellos se manifiestan ya, por esto es necesario valorar su calidad y envergadura para pronosticar el volumen y profundidad de estas consecuencias en el futuro.

DEL MEDIO AMBIENTE. Las ventajas de la introducción de la energía nuclear, la quimización de la industria y la agricultura y la creación de nuevos medicamentos, son evidentes. Pero su desarrollo está ligado al peligro del aumento del número de mutaciones inducidas en las células somáticas y sexuales del organismo humano. Al mismo tiempo, si las primeras de las mutaciones mencionadas aumentan, en general, el número de neoplasias malignas influyendo en la prolongación de la vida y otros caracteres de la presente generación, las segundas que ocurren en las células embrionarias se manifestarán en forma de enfermedades hereditarias y otras desviaciones del desarrollo normal en el futuro.

Energía atómica y mutagénesis

Según datos de la Academia Nacional de Ciencias de los EE.UU., para 1977 en todo el mundo, la potencia de todos los reactores nucleares en acción se duplicará en comparación con 1971. Para el año 2000, alrededor del 50% de la energía eléctrica en el mundo se obtendrá a cuenta de la energía nuclear. Al propio tiempo, los científicos norteamericanos señalan que durante los últimos 30 años, solamente los desechos radiactivos líquidos se han acumulado en los almacenes en una cantidad superior a los 50 millones de litros, y desde 1972 al 2000 su volumen aumentará diez veces. Las explosiones nucleares y las fuentes industriales radiactivas expulsan al medio ambiente Sr^{90} y otros radionucleidos. Por ahora la dosis de radiación recibida por la población a través de las fuentes radiactivas artificiales creadas por el hombre se mantiene inferior al nivel del fondo radiactivo natural. Sin embargo, la distribución de la energía procedente de las fuentes radiactivas artificiales no es equitativa. A consecuencia de las explosiones de pertrechos y reactores nucleares, aparecieron regiones, donde el medio ambiente está contaminado con altas concentraciones de radionucleidos. Un pequeño aumento de la concentración se observa en amplios territorios. De acuerdo con las "Informaciones de la Academia Nacional de Ciencias de los EE.UU.", publicadas en 1972, la dosis media de radiación per capita, provocada por las fuentes artificiales, durante 1971 se valoró en 118 mrem, en comparación con la dosis (130 mrem/año), creada por las fuentes naturales.

La evolución de la vida en la Tierra durante 4,5 mil millones de años, transcurrió en condiciones de un fondo radiactivo natural. En nuestros días, la población y la fauna en el territorio de los EE.UU. vive en el fondo de una dosis duplicada de radiación.

Según el cálculo de algunos científicos, el 25% e incluso más del número total de las mutaciones naturales es provocado por la energía del fondo natural de radiación. A la luz de estos datos,

la duplicación de la energía de la radiación en el medio en que vive el hombre significa un factor que puede influir significativamente en la salud de las futuras generaciones.

Introducción de los mutágenos químicos en el medio ambiente del hombre

El rápido desarrollo de la ciencia y la técnica garantizaron el surgimiento de grandes cantidades de compuestos químicos. Entre ellos hay muchos "extraños" desde el punto de vista de la evolución, cuyos efectos biológicos, no han sido estudiados completamente sino que sólo parcialmente. Anualmente, el arsenal de los compuestos químicos aumenta en $2{,}5 \times 10^5$, con nuevos nombres, complementariamente a los 2×10^6 registrados ya. Según comunicó Schubert en 1973, alrededor de 500 nuevos compuestos se introducen anualmente a través del mercado comercial. En una etapa determinada de utilización, muchos de éstos llegan al medio ambiente y directa o indirectamente a los productos alimenticios. Si hace varios decenios, en la Tierra existían rincones donde la población no contactaba con las fuentes de radiación artificiales y con los compuestos químicos sintéticos, en la actualidad, prácticamente no existen tales lugares. Incluso en las zonas de congelación perpétua, se han descubierto contaminaciones provocadas por sustancias químicas, por ejemplo por los pesticidas, sales de metales pesados y otros, los cuales, siendo producto de los fenómenos atmosféricos, se propagan a grandes distancias del lugar en el que se les arrojó. En la Tierra, cerca del 10% de los habitantes sufren la acción de compuestos potencialmente tóxicos y mutagénicos.

En los EE.UU. se produce alrededor de 10^{10} kilogramos de compuestos órganicos sintéticos al año. El escape a la atmósfera y su penetración en las fuentes de suministro de agua, solamente por una clase de agentes sintéticos, policlorobifenilos (producción anual de 5×10^7 kg) se computa en miles de toneladas al año. La contaminación del agua y el aire con sales de metales tóxicos ha alcanzado grandes volúmenes (Schubert, 1973).

La capacidad de muchas sustancias químicas de afectar el material hereditario es conocida ya hace 30 años. Aunque este descubrimiento constituyó una parte del fundamento que garantizó el desarrollo de la Genetica experimental moderna, la importancia de la mutagénesis química para el problema del medio ambiente puede comprenderse como se debe sólo ahora, teniendo en cuenta el progreso colosal de la industria química moderna. En este último encuentran su aplicación las sustancias químicas que poseen una actividad mutagénica 10 y 100 veces mayor en comparación con la radiación. Se trata de los llamados "supermutágenos" (Rapoport, 1966), los cuales al poseer una gran mutagenicidad, no

influyen de forma alguna en la viabilidad de las células. Estos y otros compuestos directa o indirectamente penetran en el organismo humano a través del aire, el agua, productos alimenticios, preparados medicinales, complementos alimenticios, conservantes y muchos otros.

Quimización de las industrias agrícola y forestal como fuente de los mutágenos ambientales

Una gran atención atrae el problema de los pesticidas (DDT, hexaclorobenceno y otros). Ellos han sido introducidos ampliamente al medio ambiente del hombre. Se ha demostrado su presencia en muchos productos que sirven de alimento al hombre. De acuerdo con los datos de Grant (1973), durante los últimos tiempos en varios pesticidas se ha descubierto una actividad citogenética. De 126 recetas de éstos investigadas (alrededor del 17% de la cantidad aplicada) en una serie de sistemas de pruebas se ha señalado que 90 (71,5%) poseen efecto mutagénico, es decir, la mayoría de los preparados examinados. Sin embargo, en 1974, Kurinni y Pilinskaia comunicaron que por estos datos, es muy difícil establecer el grado de peligro genético, por cuanto para la valoración no se utilizaron métodos comparativos.

Entre otros contaminadores merecen atención los nitratos. Su fuente son fundamentalmente los abonos minerales, aplicados en grandes cantidades para la fertilización del suelo. En el proceso de la fijación bacteriológica del nitrógeno los nitratos se convierten en nitritos. Los nitritos, como resultado de la reacción con aminas secundarias se convierten en nitrosoaminas. La actividad mutagénica de los compuestos nitrogenados fue demostrada en muchos sistemas bacterianos. Pasternak, en 1964, y Magee y Barnes, en 1967, la demostraron en las plantas y en *Drosophila*. No obstante, los datos existentes testimonian sobre la presencia de la actividad mutagénica del dimetilnitrosoamina con relación a *Drosophila*, pero no a las bacterias, lo que señala el importante rol de la activación del mutágeno y la dependencia entre el efecto mutagénico y el sistema metabólico característico para determinadas especies lo que se desprende de los datos de Pasternak (1964). Los nitratos y nitritos, a través del suelo, contaminan las fuentes de suministro de agua.

Desechos industriales y contaminación del medio ambiente por mutágenos

Tienen una gran significación los agentes alquilantes cuya aplicación se extiende con gran rapidez. Estos se utilizan en calidad de productos intermedios para diferentes procesos tecnológicos de la síntesis química, como disolventes orgánicos. Boyland

y Down, en 1971, Van-Duuren, en 1966 y Drakre y sus colaboradores, en 1970, informaron que ejemplos de lo expuesto pueden ser los epóxidos, las etileniminas, los alquilsulfatos, lactonas con la presión de los anillos sulfonas y otros. El efecto mutagénico de los compuestos alquilantes ha sido bien estudiado (Dubinin, 1970). Se trata de una amplia clase de compuestos que poseen una extraordinaria capacidad de reacción debida a su influencia sobre la molécula de DNA. La esencia de su efecto mutagénico está relacionada con el hecho de que ellos son fuentes de introducción en las moléculas de DNA de tales radicales como el metílico, etílico, propílico y otros que producen las reacciones de metilación, etilación, etc. En 1969, Berglund y Berlin informaron que en un país tan desarrollado industrialmente, como Japón, en reiteradas ocasiones y en grandes cantidades en las aguas negras, procedentes de empresas, en las aguas contaminadas de los golfos se detectó mercurio metilado—desecho del proceso tecnológico de la producción de acetaldehído en el cual en calidad de catalizador fue utilizado mercurio inorgánico. En algunas ocasiones el mercurio metilado aparecía en el agua de mar en pequeñas concentraciones, apenas suficientes para su detección. Sin embargo, la asimilación de éste por los peces y moluscos condujo a la concentración biológica de esta sustancia. De acuerdo con los datos de Jensen y de Jernelov (1969) y Larsson (1970) la concentración del mercurio metilado en los peces puede ser 300 veces superior que en el medio ambiente. En la actualidad existen aún pocos datos para la solución del problema sobre qué parte del mercurio que contiene el agua y otros medios, compone su forma metilada. En lo que respecta al propio mercurio, pues éste llega a los mares, suelo y a la atmósfera en cantidades superiores a 10 000 toneladas. Bajo la influencia de los microorganismos en el medio ambiente, el mercurio inorgánico puede convertirse en metilmercurio y dimetilmercurio. En 1971, Wood informó que en varios experimentos de laboratorios realizados recientemente se confirmó el hecho de la metilación del mercurio, tanto fermentativo como no fermentativo. Por regla general, se considera que la correlación del metilato de mercurio con respecto a su cantidad total, es muy alta, especialmente en aquellos casos cuando es considerable el nivel de la contaminación provocada por el mercurio.

Otros desechos de la producción industrial que poseen un notable efecto mutagénico son el clorodibenzofurano, trimetilfosfato, hexaclorobutadieno y otros. Algunos desechos de la producción arrojados en el medio ambiente, que son de hecho mutagénicos, entran en interacción con otros mutágenos, tales como: las sales de metales pesados (cadmio, cromo y otros), por cuyo resultado se crea una alta concentración de complejos mutagénicos o mezclas peligrosas.

Muchos mutágenos ambientales llegan al organismo humano y a otros organismos mediante la contaminación directa de los alimentos o a través de las cadenas alimentarias. En algunos casos el hombre recibe el alimento que contiene ingredientes mutagénicos. Sin embargo, entre los mutágenos alimenticios pueden haber, tanto compuestos que poseen un efecto débil, como que influyen notablemente en las estructuras genéticas. Una de las más importantes cuestiones en el problema de los mutágenos ambientales es la valoración del efecto sumario de los compuestos, que poseen una actividad mutagénica débil y media. Estos se utilizan en grandes proporciones por el ser humano y su contenido en el medio ambiente es muy elevado. La importancia de éstos supera a la de los compuestos mutagénicos fuentes con los cuales el hombre tiene, por regla general, un contacto limitado.

Determinar la actividad mutagénica reducida es comparativamente más difícil y por ello pueden obtenerse resultados contradictorios y existir divergencias no solamente entre los investigadores, sino entre las instituciones científicas y jurídicas, así como con los órganos legislativos. Desde hace mucho una serie de sustancias que poseen la mutagenicidad está presente en el medio ambiente y prohibir su utilización es una tarea compleja.

Un ejemplo de ello es la cafeína, cuyos datos de investigación fueron comunicados en 1972 por Malling. El consumo de la cafeína per capita se determina en 500 mg al día comenzando desde los 14 años. La mayor parte de cafeína el hombre ingiere con el café o el té y una pequeña parte a través de bebidas sin alcohol o preparados medicinales. La velocidad de la degradación de la cafeína es de un 15% por hora y partiendo de estos datos puede calcularse que en el organismo humano con el consumo diario del café o el té se mantiene una concentración de alrededor de 10^{-5} M, pero en determinadas horas del día ésta puede aumentar hasta 10^{-4} M. Los trabajos publicados sobre la mutagenicidad de la cafeína: rupturas de los cromosomas en el cultivo de células humanas, en *Drosophila* y otras. La cafeína causó un efecto sinergético con la radiación en las bacterias y en las células de los mamíferos inhibió las enzimas reparadoras. Con relación a la inducción de los letales dominantes en los ratones se han obtenido datos contradictorios.

En algunos casos a través de los alimentos el hombre sufre una fuerte influencia por parte de los mutágenos químicos.

En Japón entre una serie de conservantes alimenticios muy difundidos que impiden la diseminación de las bacterias en la leche de soja y en las salchichas de pescado se utilizó la sustancia *AF*-2 (*trans*-2-furin-3,5-nitro-2-furinacrilamida). En 1973, fue demostrado que este conservante posee amplias propiedades mutagénicas al inducir mutaciones en varios sistemas de pruebas con el cultivo del tejido desde las bacterias hasta las células humanas.

Además se ha descubierto que este compuesto es cancerígeno. En 1974, F. de Serres señaló que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. expresó una gran preocupación sobre la posible mutagenicidad de muchas medicinas, conservantes y complementos alimentarios, utilizados en abundancia en la industria médica y alimenticia de los EE.UU.

Preparados medicinales y la mutagénesis

En 1974, Bignami y sus colaboradores demostraron que muchos preparados farmacéuticos ordinarios: algunas sulfanilamidas, derivados de serie de tiazina, de nitrofuranos y otros, en especial con concentraciones elevadas, poseen un efecto mutagénico. El caso del "hicantón", demuestra cuán peligroso puede resultar para la herencia humana un nuevo preparado medicinal que no se haya probado para su mutagenicidad. El preparado hicantonmetansulfato (HMS) resultó ser un activo compuesto contra una grave enfermedad schistosomiasis, provocada por los helmintos. Con este preparado han tratado ya a más de 300 000 niños y adolescentes en diferentes regiones del mundo. Según comunicó en 1973 de Serres, "hicantón" es un preparado de elevada mutabilidad induciendo la mutación del "desplazamiento del marco" en el fago *T4* y en salmonellas. En la levadura dicho preparado provoca también la mutación del "desplazamiento del marco", es decir, la sustitución de las bases y recombinaciones intragénicas. Además, induce mutaciones cromosómicas en las ratas *in vivo*, en los leucocitos humanos y en las células linfoides de los ratones *in vitro* y los letales recesivos en *Drosophila*.

De esta forma fue permitido inconscientemente una amplia utilización en calidad de medio medicinal de un fuerte compuesto mutagénico. La cuestión sobre los efectos mutagénicos de los medicamentos, tiene una gran importancia para el hombre. Es necesario establecer un servicio genético que compruebe las cualidades mutagénicas de los preparados medicinales, antes de permitir su empleo. En la actualidad el número de preparados medicinales que se fabrican es superior a los 50 mil. Esta ráfaga de la química puede volverse contra el hombre posiblemente antes que se valoren su capacidad de afectar la molécula de DNA tanto en las células humanas sexuales como somáticas.

Factores biológicos de la mutagénesis

Una serie de microorganismos, al introducirse en el hombre se convierten en fuente de afección del DNA de su huésped. Un nuevo y gran problema es el referente a los mutágenos ambientales que está relacionado con la influencia de los virus sobre los genes y los cromosomas al infectar las células. El rol mutagénico de los virus y en algunos casos su papel cancerígeno, son evidentes. Se ha demostrado que los virus pueden alternar el ritmo de las muta-

Tabla 41

Ejemplos de algunos mutágenes en el medio ambiente

Fuente de surgimiento y designación	Sustancias	Observaciones
Herbicidas	Hidrazida del ácido maleico (1,2-dihidro-3,6--piridazindiona) ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético Captán-N-triclorometiltio-4-ciclohexeno-1,2--dicarboximida	Volumen anual de producción, mas de 1,4 millones de libras
Pesticidas	DDT(1,1,1-tricloro-2,2--lis(4-clorofenil)etano)	Además del componente principal más de 12 mezclas, estables en el medio ambiente, con un volumen anual de (1966) 502 mil lbs
	"Aramite"-sulfito de 2--(para-ter-butilfenoxi) 1-metiletil-2-cloroetilo DDVP (fosfato de 2,2--diclorovinildimetilo)	
Impregnadores de los tejidos textiles	Afóxido óxido de (1-aziridinila) fosfina	Propiedades refractarias e hidrófugas
Suplementos industriales	Trietilomelamina	Producción de gomas, tejidos sintéticos, resinas, celofanes, etc.
Materia prima altamente reactiva, disolventes, plastificadores	Epóxidos Acroleína	2,5 mil millones de libras al año. El humo del tabaco, también lo contiene
Producción de resinas sintéticas	Formaldehído	3,5 mil millones de libras al año
Producción de ácidos, conservantes, etc.	Acetaldehído	Está contenido también en los gases de escape
Producción de papel, sintésis de caprolactama	Hidroxilamina	Sólo para la caprolactama se utilizan más de 100 millones de libras
Combustible de propulsión, conservantes, fotografía	Hidracona y sus derivados	
Materia prima altamente radiactiva	Etilenimina, peróxido de hidrógeno	Se producen más de 75 mil toneladas
Complementos alimenticios	Nitrato sódico, bisulfito sódico (inhibidor de las bacterias para los vinos, jugos, etc.)	

ciones en el huésped producto de la afección de los sistemas de la reparación en la oscuridad. En caso de pandemias, la mutagénesis inducida por los virus, adquiere un amplio carácter.

Es necesario prestar atención a las propiedades mutagénicas de las vacunas vivas. Se ha demostrado que en varios casos estas últimas teniendo una virulencia inhibida, son capaces de inducir mutaciones. Las vacunaciones contra el sarampión, la gripe y otras infecciones se les realizan en repetidas ocasiones a muchas personas. Existe un numeroso grupo de virus no patógenos, capaces de provocar mutaciones. Puede decirse que la presencia de unos u otros virus caracteriza prácticamente a todas las células. El DNA ajeno posee propiedades mutagénicas. Los virus crean un constante flujo de DNA ajeno en las células humanas y animales. Bajo la influencia de los mutágenos del medio ambiente surgen nuevas razas de virus, cuya mutagenicidad también puede variar.

Diferentes afecciones toxicológicas de la naturaleza biológica pueden poseer propiedades mutagénicas. En este sentido diferentes organismos parasitarios de carácter protozoario, helmintos y otros, pueden introducir productos tóxicos en el hombre, variar notablemente su metabolismo y con ello modificar la mutagénesis. La población de algunas regiones del mundo en el 100% de los casos sufre tal tipo de contaminación.

Muchas perturbaciones genéticamente determinadas en el metabolismo humano, al parecer, favorecen la intensificación de la mutabilidad. En la tabla 41 se presenta una pequeña relación, que caracteriza los mutágenos, expulsados al medio ambiente a consecuencia de su aplicación para las necesidades de la agricultura y la industria en los EE.UU. y algunos otros países. De estos datos puede apreciarse que tales compuestos mutagénicos importantes como los epóxidos, trietilmelaminas, hidrazidas del ácido maleico, hidroxilaminas y otros en decenas y miles de toneladas se expulsan al medio ambiente que rodea al hombre. Las descripciones de los mutágenos ambientales citados arriba no tienen ni mucho menos un carácter completo.

Llama la atención el volumen de trabajo que deberá realizarse en cuanto al análisis de las consecuencias provocadas por los factores mutagénicos del medio ambiente. Este está dictado por una enorme diversidad de fuentes mutagénicas, introducidas a la biosfera y que están relacionadas con diferentes esferas de la actividad productiva del hombre.

NUEVAS CUESTIONES DE LA TEORÍA DE LAS MUTACIONES RELACIONADAS CON LAS TAREAS DEL ESTUDIO DE LA MUTAGENICIDAD DE LOS FACTORES DEL MEDIO AMBIENTE. Durante su historia que cuenta 75 años, la teoría de las mutaciones ha sufrido grandes cambios. A principios del presente siglo el surgimiento de des-

viaciones hereditarias se valoraba como un fenómeno completamente casual e independiente de los factores del medio ambiente. El desarrollo de la Genética ha demostrado lo erróneo de la teoría de la autogénesis. Se ha establecido, que el surgimiento de las mutaciones está determinado por las variaciones de las moléculas de DNA, las cuales surgen sobre la base de las alteraciones en el metabolismo del organismo y bajo la influencia directa de los factores del medio ambiente. Estos principios de la teoría moderna de las mutaciones indican todo el peligro de la contaminación del medio ambiente por los mutágenos. Al mismo tiempo, a pesar del gran número de trabajos sobre el problema de las mutaciones, todavía muchas cosas no están claras, lo que impide crear la teoría científica para una valoración cualitativa y cuantitativa de la mutagenicidad de los factores ambientales. En los experimentos, como regla, se estudia el efecto de algunos de los factores. Para las condiciones de la biosfera, por el contrario, es característica la integridad y complejidad de la acción de todos los factores mutagénicos que forman parte de su composición. En éstas es posible encontrarse con efectos defensivos, aditivos, sensibilizadores y cualitativamente específicos. En estas condiciones una gran significación adquiere el problema de las pequeñas dosis y las particularidades de la mutagénesis dada la aplicación crónica de la radiación y de los mutágenos químicos.

Es necesario tener en cuenta, que los mutágenos ambientales pueden variar no sólo el ritmo de la mutación, sino otros aspectos del proceso de la transmisión y realización de la información genética. Bajo la influencia de los mutágenos varían los niveles de la recombinación, la cual es también fuente de surgimiento de las mutaciones. Son posibles las influencias sobre el funcionamiento de los genes, lo que puede ser motivo de la teratología y otras desviaciones. Es posible la afección de los sistemas enzimáticos lo que cambia las particularidades fisiológicas del organismo hasta la actividad del sistema nervioso. En general se plantea el problema de la valoración de la influencia de múltiples efectos de los mutágenos sobre el funcionamiento de las células y los organismos.

Mutagénesis prolongada

Un aspecto poco estudiado de la mutagénesis es el fenómeno de la consecuencia mutagénica cuando luego del tratamiento de la generación celular original, las mutaciones continúan surgiendo luego de pasar largo tiempo en el marco de un ciclo celular o incluso después de una serie de síntesis del DNA (Dubinin, 1969). Los experimentos realizados en 1968 por Dubinin y Dubínina demostraron que mediante la conservación por un largo período, de las células tratadas con el mutágeno en forma de compuestos alquilantes o radiación, se observa una cinética ondular de la mutagénesis

con la cual el rendimiento de mutaciones es una compleja función del tiempo. Es necesario aclarar cuál es el rol de la larga permanencia de las células sin dividirse en los tejidos variables después de su tratamiento con mutágenos. Esto se refiere también a un tejido tan importante como la sangre. ¿Cómo se realizará en este caso la acción posterior mutagénica al presentarse la compleja influencia de los factores? En 1971, Korytova y sus colaboradores, descubrieron que mediante el tratamiento con etilenimina y rayos X, las variaciones potenciales son incorporados a la cinética ondular por la etilenimina.

Modificación de la mutagénesis

Se ha demostrado que diferentes factores del medio exterior e interior pueden modificar el proceso de la mutagénesis. Para la acción de los mutágenos ambientales, las sustancias tóxicas, las cuales por sí solas no son capaces de provocar las mutaciones, pueden intervenir en calidad de fuerte factor modificador.

Además del problema sobre la acción de las propias sustancias mutagénicas, surge la cuestión sobre su sinergismo con los factores tóxicos no mutagénicos. El volumen de los efectos toxicológicos para el hombre es muy grande.

En 1971, J. Christenssen, informó, que en 1970, en los EE.UU. se habían registrado 15 mil sustancias tóxicas bien estudiadas. Según datos de los centros de control toxicológico, en varios países occidentales altamente desarrollados, en particular en Suiza y la RFA, en el uso doméstico pueden ser utilizados más de 40 mil sustancias tóxicas. En los años 1968—1969, los servicios oficiales de los EE.UU. registraron, en este país, 1,6 millones de casos anuales de enfermedades condicionadas por la acción de los productos tóxicos. Entre ellos, 3 mil casos terminan con la muerte. Estos datos incluyen: 25 mil trastornos a consecuencia de la acción tóxica de artículos previstos para el descanso y el deporte; 540 mil casos como resultados del efecto de las sustancias utilizadas en la lavandería y tintorería (lavado químico) y 75 mil casos por la acción de los pesticidas y otros insecticidas. A consecuencia de las intoxicaciones con sustancias químicas, es cada vez más notable la mortalidad de una parte de la población en los países desarrollados.

Según datos de Backet (1965), de la cantidad total de las enfermedades mortales, el envenenamiento provocado por las sustancias tóxicas en Canadá fue del 9%, en los EE.UU., el 8%, en Japón, el 16%; en Inglaterra y Wells, el 22% y en Escosia, más del 30%. El Instituto científico de investigación de Stanford (EE.UU.) intentó determinar la influencia de las sustancias químicas sobre el hombre y el medio ambiente, teniendo en cuenta la estadística de su producción y utilización. Se señaló que 3200 de los compuestos más peligrosos, pueden encontrarse en los complementos ali-

menticios, detergentes, cosméticos, colorantes y algunos otros.

Todo esto testimonia, que los mutágenos ambientales entran en la composición e interactúan con un gran número de sustancias tóxicas. Su efecto mutagénico y el que modifica la frecuencia de las mutaciones en muchos casos no provocan dudas.

Mutágenos ambientales y crecimiento maligno

Es bien conocido, que muchos factores son capaces de inducir mutaciones, es decir, son mutágenos, y paralelamente poseen la propiedad de provocar el crecimiento maligno. La hipótesis,

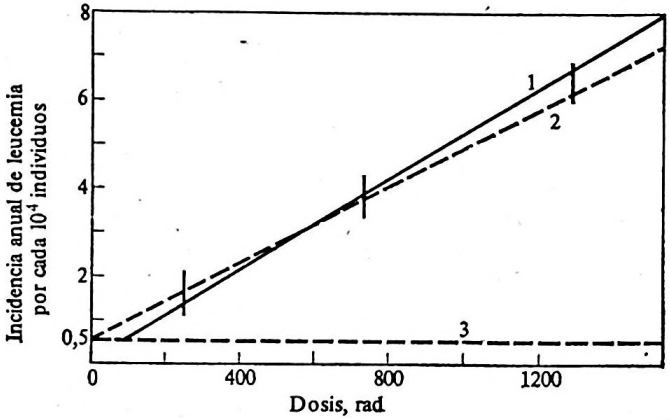


Fig. 363. Morbilidad de leucemia debida a la irradiación de los enfermos con espondilitis anquilonoyética (irradiación local) (Dubinin, 1966)

1—dependencia lineal entre el número de los casos y la dosis;
2—dependencia teórica en ausencia del umbral de la dosis;
3—población no irradiada

de acuerdo con la cual el surgimiento de las mutaciones en las células somáticas y la selección tisular, sirven de causas para la aparición del cáncer, en repetidas ocasiones, se ha planteado por varios científicos: B. Boveri en 1929, Dubinin en 1961, Watson en 1970. Las causas de la mutagénesis y la cancerización son las mismas.

Tanto para las radiaciones ionizantes, como para las mutaciones, se ha demostrado que la frecuencia de los casos del crecimiento maligno, es directamente proporcional a la dosis de radiación (fig. 363). Sin embargo, algunos de los mutágenos suficientemente fuertes no pueden provocar la cancerización, y por el contrario, cancerígenos fuertes no provocan mutaciones. La dificultad fundamental radica por ahora en el hecho, que para las

pruebas de la cancerigenicidad y la mutagenicidad se han utilizado diferentes sistemas de tests no comparativos: para los mutágenos los *in vitro* bacterianos y para los cancerígenos la piel de los roedores.

La confrontación de las propiedades cancerígenas y mutagénicas de los compuestos, está dificultada también por el hecho de que en varios casos, incluso para los compuestos efectivos se requiere una activación metabólica. En estas condiciones, el precancerígeno se convierte en cancerígeno y el premutágeno, en mutágeno. Es posible que mediante el estudio del efecto combinado de los mutágenos, inductores del crecimiento maligno, con otros mutágenos, pueda descubrirse el aspecto importante en la naturaleza de este fenómeno. Es probable que intervengan los fenómenos de la mutagénesis prolongada.

REACCIÓN DE LAS POBLACIONES ANTE LA PRESIÓN DE LOS FACTORES MUTAGÉNICOS. En su tiempo, cuando fue valorado cuantitativamente la variabilidad de los genes y los cromosomas en las poblaciones, la comprensión del rol de las mutaciones para los procesos de la evolución y la selección adquirió nuevas bases. Fue enunciado el principio de la presión de mutación según el cual, en las poblaciones de cualquier especie con determinada frecuencia y regularidad en cada generación surgen mutaciones.

Una de las particularidades más importantes del fenómeno de las mutaciones es su carácter contradictorio, con respecto a las propiedades adaptativas del individuo. Múltiples mutaciones tienen un carácter negativo, y cambios comparativamente raros son apoyados por la selección. Si no existiera un trabajo constante y creador por parte de la selección, que se apoya en los sistemas de los genes, el proceso mutacional se convertiría en una fuerza que destruiría la herencia de las especies. La selección no solamente elimina las mutaciones nocivas, sino que utilizando la específica del control genético, forma peculiaridades y el ritmo del propio proceso mutacional dentro de la población. Apoyándose en la significación evolutiva de una correlación determinada entre los aspectos negativos y positivos del proceso de las mutaciones, la selección crea bases genotípicas para el nivel óptimo de la mutagénesis. En 1966, Dubinin demostró, que el carácter y el nivel de la mutabilidad son una propiedad adaptativa de la especie.

Selección y adaptación de las poblaciones a los mutágenos ambientales

La variación de la mutagenicidad de los factores del medio ambiente para todas las formas orgánicas, conduce a la alteración de una característica evolutiva importantísima de las poblaciones

de especies, al auge de la mutabilidad que traslada el proceso de las mutaciones fuera de los marcos del mecanismo del proceso de mutación óptimo creado evolutivamente. Los resultados de esta alteración tendrán diferentes consecuencias para las distintas especies, su influencia sobre el hombre deberá tener las más nefastas consecuencias para el mismo.

Por cuanto las mutaciones en su mayoría tienen un carácter negativo para las características adaptativas de la especie, es evidente que el aumento de la mutabilidad en todos los casos conduce al incremento en las poblaciones, del número de víctimas genéticas. La cantidad de individuos con defectos genéticos congénitos debe crecer y el rol de la selección natural negativa debe elevarse notablemente, en caso de una gran presión de la mutación. Esto puede conllevar a los fenómenos críticos en la Genética de poblaciones. La salida de este estado se realiza a través de cambios evolutivos dirigidos a adaptarse a los mutágenos introducidos en el habitat. Dichos fenómenos serán salvados por los nuevos logros evolutivos de la población, lo que sin embargo, exigirá de ésta un gran número de víctimas genéticas. Este número disminuirá poco a poco, en la medida en que se cree una resistencia genética contra la influencia mutagénica de los factores del medio ambiente. En aumento de la defensa de las móléculas de DNA, a través de sistemas enzimáticas de la célula, a través de la selección de la mutación, garantizará el retorno del nivel de la mutabilidad hasta su valor óptimo. Ocurrirá una adaptación genética de la población en respuesta al alto fondo mutagénico del medio ambiente. Los ejemplos de tal evolución ya han sido estudiados en los experimentos con el alto fondo de radiaciones ionizantes, creados artificialmente. Cuando los mutágenos influyen no solamente en el ritmo de las mutaciones, sino que se convierten en factores físicos selectivos del medio ambiente, tiene lugar la evolución de las propiedades fenotípicas sobre la base de la selección de los mutantes, resistentes con relación a nuevos factores del medio ambiente. En este caso, la adaptación genética a menudo adquiere un carácter de procesos evolutivos de impulso. Los ejemplos de tal evolución, son bien conocidos en forma de surgimiento de razas de insectos resistentes a los pesticidas e insecticidas, los virus y bacterias patógenos con respecto a los antibióticos y para otros casos. Los procesos evolutivos, en respuesta a la contaminación del medio ambiente por los mutágenos, tienen diferente carácter, en dependencia de las particularidades del sistema biológico y genético de la población. Un mayor éxito tienen las especies con grandes poblaciones y el rápido cambio de las generaciones. Por el contrario en las poblaciones poco numerosas y con una larga longevidad, la salida de tales especies de una crisis genética provocada por la acción de los mutágenos ambientales, presenta dificultades. En estos casos el valor de las víctimas genéticas individuales aumenta notablemente y el ritmo de la evolución se reduce bruscamente.

La reacción diferencial de la población, el aumento de su resistencia genética en el medio ambiente contaminado por los mutágenos, deberán conllevar a la creación de nuevas interrelaciones biogeocenóticas internas. En este caso se plantean los problemas de la Genética ecológica, llamados a solucionar aspectos importantísimos del problema de la evolución de las biogeocenosis. Estas cuestiones en el plano científico se unen a los problemas de la utilización económica de las poblaciones naturales y la reconstrucción racional de los ecosistemas, en particular para las regiones que sufren notables contaminaciones químicas o radiactivas.

Presión de mutación y Genética de poblaciones humanas

Al observar los cambios de las bases genéticas de poblaciones humanas bajo la influencia de la creciente contaminación del medio ambiente por los factores mutagénicos nos encontramos con regularidades completamente nuevas. La adaptación genética de todas las formas orgánicas se realiza a través del rechazo por la selección de las víctimas genéticas y la creación a base de las mutaciones positivas de las formas progresivas. Para el hombre, la selección ha perdido la significación de factor que dirige su evolución biológica. En estas condiciones, la actividad de la selección ya no tiene un carácter creador, ya que las cualidades valiosas de cada persona se han convertido en objeto de la evolución social. En presencia de las leyes de la vida social la selección natural se convirtió en factor que frena la propagación en las poblaciones, solamente de las mutaciones que determinan el nacimiento de individuos con enfermedades hereditarias. Todo el polimorfismo mutacional restante se realiza en las poblaciones humanas, garantizando el surgimiento de la gigantesca variabilidad genética, fundamentalmente no selectiva o sujeta a una presión insignificante de la selección.

Tal situación crea condiciones, mediante las cuales la adaptación genética de las poblaciones humanas en respuesta a la creciente contaminación del medio ambiente por los mutágenos se hace imposible. Hasta el momento, en todos los períodos de su existencia histórica, el ser humano no cambió su naturaleza biológica al producirse los cambios en el medio ambiente. Por el contrario, en estas condiciones tuvo lugar una modificación racional del medio ambiente para asegurar la existencia de los hombres. Esto demuestra que en el estado de crisis imaginario en la genética humana, provocado por el brusco crecimiento de la presión mutagénica del medio ambiente, en primer plano las personas contemporáneas cabales desde el punto de vista genético y, por consiguiente, biológico se sustituirán por los individuos afectados con múltiples defectos patológicos determinados por los cambios de las estructuras genéticas.

A la luz de lo expuesto es evidente, que cualquier aumento de la mutagénesis en el hombre, en presencia del aumento de la contaminación del medio ambiente, es necesario catalogarlo de perjudicial. Sin embargo, no puede plantearse una alternativa: o la afección de la herencia, o la intensificación de la revolución científico-técnica. En las condiciones de la nueva técnica, es necesario cuidar que no se contamine el medio ambiente. Al propio tiempo no sólo debe impedirse la contaminación ulterior de la biosfera, sino que es necesario buscar métodos activos de defensa contra la mutagénesis. Prometedoras en esta dirección son las investigaciones sobre la defensa química, sobre las sustancias antimutagénicas, sobre la activación de los sistemas enzimáticos de reparación y otros. En general, existen razones para considerar, que en las condiciones del progreso científico-técnico, es posible un compromiso entre el hombre y la Naturaleza a base de un sistema de interrelación planificado razonablemente.

La correlación entre la frecuencia del surgimiento de las mutaciones y la carga genética, históricamente acumulada en las poblaciones, es un aspecto esencial en la valoración del riesgo que se corre al aumentar la mutabilidad debida a la acción de los mutágenos ambientales. El nivel de esta carga se caracteriza por una gran resistencia en el sistema de poblaciones y su desviación puede ser provocada solamente por una considerable presión de selección o por un cambio notable en la presión de mutación.

En ambos casos se requerirá un gran número de generaciones. Imaginémonos, que en una población nacen niños con un determinado defecto, provocado por la homocigosis para el alelo recesivo *a* (individuos *aa*). Su frecuencia es de 2 por cada 1000. En algunos estados de los EE.UU., han esterilizado a personas con diferentes defectos hereditarios. La realización de tal selección en el transcurso de 10 generaciones podrá conducir simplemente a que por cada 1000 recién nacidos, en lugar de dos niños con defectos nacerá una criatura defectuosa. Para disminuir luego la frecuencia del surgimiento de los niños con tales anomalías en 10 veces (1 por cada 10 000), se necesitará 70 generaciones, es decir alrededor de 2000 años, si tomamos la duración del ciclo de reproducción en el hombre igual a 25—30 años.

El segundo mecanismo tampón importante contra el efecto directo de la presión de mutación en la etapa actual, es el proceso de mezcla entre las poblaciones humanas el cual se realiza intensivamente. En estas condiciones la probabilidad del encuentro de los heterocigotos, portadores de las mutaciones deletéreas, disminuye aumentando de esta forma el volumen de la carga oculta en las poblaciones. Esto representa un peligro especialmente grande para las generaciones posteriores en las cuales comenzará el proceso de formación de los homocigotos. En lo que se refiere a los genes dominantes y una serie de mutaciones cromosómicas,

pues éstos se manifestarán independientemente del crecimiento de la población y del grado de su mezcla.

La contaminación del medio ambiente por los mutágenos puede afectar lo más importante que ha creado la evolución de la materia viva, el programa genético del hombre. Estas atentan también contra los fondos genéticos de la población de todas las especies de animales, plantas, bacterias y virus que habitan la biosfera. La conservación y el fortalecimiento de las bases biológicas del ser humano y otros seres vivos en las condiciones de los cambios de la biosfera exigen un exacto conocimiento del volumen y carácter de la influencia por parte de los mutágenos ambientales. En la actualidad, existen ya una serie de servicios para la vigilancia (*monitoring*) sobre los principales recursos y procesos que tienen lugar en la Tierra. Existe el servicio para el cuidado del subsuelo, control sobre el tiempo, sobre el nivel de la contaminación ecológica del medio ambiente y otros. En fin de cuentas todos estos servicios salvaguardan los intereses humanos. El control sobre el fondo genético del propio hombre es una de las tareas más importantes. No caben dudas respecto a que con el tiempo se creará un servicio genético global para la vigilancia de los procesos que tienen lugar en las poblaciones humanas que deberá completarse con el control sobre los de otras especies terrestres.

MÉTODOS Y PRINCIPIOS DE LA VALORACIÓN DE LOS EFECTOS MUTAGÉNICOS DEL MEDIO AMBIENTE. PROBLEMA DEL PRONÓSTICO Y PREVENCIÓN DE LAS POSIBLES CONSECUENCIAS GENÉTICAS. En la historia de las concepciones teóricas del proceso mutacional, un gran significado ha tenido el descubrimiento de la mutagénesis artificial, la cual ha permitido en condiciones experimentales y de control, inducir mutaciones y estudiar su naturaleza. Los primeros factores mutagénicos resultaron ser fuentes introducidas por el hombre en el medio ambiente. Estas han sido las radiaciones ionizantes en forma de rayos X y compuestos alquilantes, tales como iperita, etilenimina y otros. Desde entonces, el desarrollo de la mutagénesis experimental ha estado relacionada con los inductores de las mutaciones creados artificialmente presentados por diferentes tipos de radiaciones y diferentes clases de compuestos químicos. Esta circunstancia ha hecho de las investigaciones sobre la mutagénesis experimental, algo así como el primer capítulo introductorio en el desarrollo del problema de las consecuencias de la contaminación del medio ambiente por los mutágenos. En la actualidad, la situación ha variado radicalmente. De instrumento experimental y de la categoría de fenómenos raros en los laboratorios y en las pequeñas fábricas, estas y otras fuentes mutagénicas análogas se han convertido en elementos de la composición de la biosfera de la Tierra. Estas actúan de

forma compleja sobre la herencia de las formas orgánicas, incluyendo al hombre. Esta situación plantea nuevas tareas en el plano científico y práctico.

El material acumulado durante los últimos tiempos sobre la mutagénesis química, ha permitido que se funde una rama especial, la toxicogenética, cuyo objetivo consiste en pronosticar y valorar el daño potencial que puede ocasionarse a la herencia bajo la influencia de los compuestos tóxicos. En varios países ya se han creado laboratorios de toxicología genética. Sin embargo, en sus primeros pasos, esta nueva dirección confronta grandes dificultades. El éxito en esta rama depende directamente del desarrollo de las investigaciones fundamentales sobre la naturaleza molecular del proceso mutagénico, así como del fomento de los sistemas del control (*monitoring*) y de los sistemas de test para las pruebas del efecto general de los cambios en la biosfera y las pruebas sobre la mutagenicidad potencial de los compuestos sintetizados por primera vez, así como de los ya conocidos que desde el punto de vista de la actividad mutagénica no se hayan investigado.

Principio de los sistemas de test

El objetivo de la aplicación de los sistemas de test consiste en establecer la presencia de las sustancias mutagénicas en la biosfera y ofrecer una valoración cuantitativa de su efecto.

Pueden señalarse 6 puntos principales cuyo cumplimiento es necesario para el trabajo cabal con los sistemas de test.

1. La reacción del espectro mutagénico fundamental, en la medida de lo posible registrar objetivamente los tipos de cambios que ocurren en el DNA, RNA y los cromosomas. Esto demuestra, que el sistema deberá informar: a) sobre la frecuencia y tipos de mutaciones puntuales relacionadas con la sustitución y traslado de los pares de bases y deleciones intragénicas; b) sobre la frecuencia y tipos de aberraciones estructurales de los cromosomas y c) sobre los cambios en el número de los cromosomas.

De los diferentes sistemas de test, sólo el trabajo con *Drosophila* garantiza el análisis de todo el espectro de mutaciones. En este modelo es posible realizar un test incluso sobre las mutaciones somáticas, lo que permite confrontar las regularidades del proceso de mutación en el soma y en las células embrionarias. Sin embargo, la *Drosophila* no es suficientemente sensible y además en este caso se dificulta esparcir los datos obtenidos sobre otros niveles de la organización de la vida, incluyendo al hombre.

2. La sensibilidad y reproducción del sistema de test es su elemento fundamental. Con estas características del sistema están vinculados la posibilidad del trabajo al nivel de pequeñas dosis y el rendimiento económico de "*screening*", lo que tiene una gran importancia a la luz de las pruebas enormes por su envergadura

que se requieren, y que deberán realizarse en los mutágenos que contaminan la biosfera.

En este plano, en primer lugar se encuentran los sistemas de test bacterianos, varios de los cuales gracias a la utilización de las líneas mutantes, adquirieron una gran sensibilidad.

3. Para la valoración de los efectos de los mutágenos en los mamíferos, un rol importante juega el tomar en cuenta las modificaciones metabólicas de los mutágenos. Existen muchos hechos que testimonian que al llegar al sistema metabólico de los mamíferos, los compuestos inertes mutagénicamente pasan a ser activos. En otros casos, los mutágenos activos en las condiciones del metabolismo se convierten en compuestos inertes y, por consiguiente, valorando el peligro de diferentes compuestos para el hombre, es necesario tener en cuenta el nivel de su modificación metabólica. Esto sirvió para elaborar dos tipos de sistemas de test metabólicamente activados en las bacterias. En un experimento en el medio del cultivo de las bacterias, se introducen metabolitos de los mamíferos o del hombre, por ejemplo microsomas del hígado. En el segundo caso el huésped—un mamífero—primero se somete a la acción del mutágeno y luego se le introduce el cultivo bacteriano que se investiga para su mutagenicidad.

4. A pesar del intensivo trabajo, que se realiza en muchos laboratorios del mundo, hasta ahora no se ha creado un sistema de test único y perfecto. Tal situación obliga a valorar la mutagenicidad de los factores ambientales con ayuda del conjunto de los sistemas de test.

Las tres tareas siguientes son fundamentales y para su solución es necesario utilizar los sistemas de test: 1) establecer la presencia de los mutágenos en el medio exterior del hombre, la valoración cualitativa del peligro que representa para el ser humano los mutágenos introducidos ya en el medio ambiente; 2) evaluación de la mutagenicidad de los compuestos químicos sintetizados y los factores físicos ante su supuesto empleo en la agricultura, industria o medicina y 3) valoración del carácter y grado de la influencia de los mutágenos del medio ambiente sobre las especies y poblaciones de las plantas, animales, microorganismos y virus en las condiciones del ecosistema.

Se ha admitido, que para la obtención de valoración cualitativa y cabal del peligro del empleo del mutágeno para el hombre se exige la utilización paralela de varios sistemas de test, y se recomiendan, en este plano 4 sistemas: a) mutaciones puntales en los microorganismos sometidos a una activación metabólica; b) mutaciones letales dominantes en los ratones; c) aberraciones cromosómicas en la médula ósea de los mamíferos y g) cambios cromosómicos en los leucocitos humanos.

Sin embargo, es necesario reconocer que prácticamente el mismo volumen de información se recibe mediante la utilización de dos sistemas de test: en las bacterias con activación metabólica y

sobre la citogenética de los linfocitos humanos. Tal simplificación del conjunto de los sistemas de test tienen un gran efecto económico.

De esta forma puede valorarse cualitativamente la mutagenicidad de determinados mùtágenos ambientales globales y regionales y la influencia de su complejo, representado en la biosfera. En el último caso se exige una modelación de la mutagenicidad de la biosfera.

5. En el caso de *screening* del grado de la mutagenicidad de los compuestos químicos industriales, preparados medicinales, insecticidas fosforoorgánicos, nuevos pesticidas, complementos alimenticios, colorantes, etc. Al principio un análisis de masa debe apoyarse en el test de los microorganismos en las condiciones de la activación metabólica y complementarse con un análisis sobre la citogenética de los leucocitos humanos.

6. Mediante el estudio del efecto de los mutágenos ambientales sobre el ecosistema es necesario el *screening* sobre la mutabilidad de los niveles fundamentales de la organización de la vida. En este caso se requieren los sistemas de test en los virus, procariotas, eucariotas más primitivos, plantas y los animales. Es evidente, que los datos obtenidos en el complejo de todos estos sistemas de test, darán un material para el análisis sobre la amenaza de los cambios mutagénicos en la biosfera para la vida en general y para el surgimiento de nuevas formas de bacterias y virus peligrosos para el hombre.

Interacción de los mutágenos

Una parte importantísima en la influencia de los mutágenos ambientales, es que la mayoría aplastante de los casos está representada en la biosfera en pequeñas dosis actuando sobre la herencia teniendo como base un complejo conjunto de interacciones.

En este caso es posible una acción aditiva, el sinergismo y la defensa. Los efectos mutagénicos se modifican no solamente mediante la interacción de los mutágenos ambientales, sino que en el medio ambiente pueden haber sustancias conmutagénicas, las cuales por sí solas no son mutagénicas, pero aumentan la efectividad de los mutágenos. En primer lugar, es necesario prestar atención a dos clases de estas sustancias: 1) los compuestos que inhiben los procesos de la reparación del DNA tales como la cafeína; 2) compuestos que al encontrarse en el organismo de los mamíferos, activizan la influencia de los mutágenos o detienen la formación de los metabolitos inhibidores de los mutágenos.

El estudio de los problemas de la interacción de los mutágenos, en particular al tomar en cuenta la acción de las pequeñas dosis, exige la creación de modelos biosféricos.

Modelos biosféricos, base del estudio de la específica de los mutágenos ambientales

Para el *screening* sobre las sustancias sintetizadas, como regla, es necesario un análisis rutinario de miles de sustancias en las concentraciones requeridas con extrapolación en pequeñas dosis. Solamente determinados compuestos ampliamente difundidos en el medio ambiente, deben estudiarse detalladamente.

Puesto que la cuestión sobre los modelos biosféricos es nueva, no contamos aún con ejemplos de este tipo de investigación. Al principio es posible estudiar los modelos comparativamente simples, en los cuales participan sólo unos cuantos factores. De esta forma, en las condiciones del análisis de la influencia mutagénica del medio ambiente en una región aislada, se requiere representar, en el modelo, la influencia del factor principal, por ejemplo, de los fluoruros combinándolo con varias condiciones complementarias, propias de las región.

Una importancia especial adquieren aquellos casos en la acción de los mutágenos ambientales, en los cuales se precisa aclarar los elementos fundamentales de la contaminación global por los mutágenos y de las grandes contaminaciones regionales. Estos hechos deben estudiarse de manera sistemática en el marco de la coordinación nacional, a cargo del servicio de Hidrometeorología de la URSS. Sobre la base de estos hechos, debe elaborarse una metodología para la creación de modelos biosféricos, sin los cuales es imposible estudiar la interacción entre los mutágenos y los efectos de las contaminaciones profesionales y regionales de la biosfera. Solamente por este camino podremos impulsar efectivamente el trabajo que se realiza en la creación de sistemas de test sobre el nivel de la valoración de la mutagenicidad real de los factores ambientales que rodea al hombre.

En este sentido una significación especial adquiere la elaboración de enfoque en cuanto a la diferenciación del medio ambiente del hombre. Es imprescindible tener una clara conciencia que en este caso, la clasificación del medio ambiente es muy compleja y es necesario tener en cuenta todo el conjunto de factores que influyen en la estructura genética de la población humana. Al parecer, puede resultar exitoso únicamente el enfoque, que podría denominarse sistema estructural. Este prevé considerar todo el medio ambiente como un gran sistema, el cual de forma natural se divide en el conjunto de medios de niveles jerárquicos inferiores. Por ejemplo, es posible distinguir el medio urbano del rural y luego diferenciarlos según los componentos más importantes, que puedan brindar el aporte más sustancial al proceso mutacional (influencia de los pesticidas, diferentes preparados medicinales y barmacénticos, detergentes sintéticos, etc.).

En el ejemplo del medio urbano puede ilustrarse el significado de la modelación biosférica. En este medio el hombre sufre la

acción de los mutágenos del aire, el agua, el suelo, los medicamentos, complementos alimentarios, detergentes, etc. Mediante la utilización de los sistemas de test, la tarea consiste en crear un sistema modelo, que incluya los elementos mutagénicos más importantes de todas las fuentes de su influencia sobre el hombre. Esta es la única forma para poder vigilar el efecto integral sobre la herencia por parte de los mutágenos del medio urbano y de cualquier otro medio complejo.

Evaluación del riesgo de la acción de los factores mutagénicos ambientales sobre las particularidades genéticas de las poblaciones humanas

Lo más importante en todo el problema de la mutagenicidad de la biosfera es la valoración del riesgo producto de la influencia de los mutágenos ambientales sobre la herencia del hombre. En este sentido el trabajo con los sistemas de test no puede ofrecer el valor cuantitativo del riesgo. La extrapolación de cualquier sistema de test sobre el hombre tiene un carácter muy aproximado. En este sentido el interés mayor corresponde a los siguientes sistemas de test: aberraciones de los cromosomas en los leucocitos humanos, las mutaciones bioquímicas en los fibroblastos humanos y los loci específicos en los ratones.

Al referirse a todos los sistemas de test, puede decirse que para el hombre ellos ofrecen principalmente datos cualitativos sobre la mutagenicidad del medio ambiente. Esto manifiesta claramente sobre la necesidad del control directo sobre la herencia humana a un nivel de población. La esencia del servicio de *monitoring* genético consiste en registrar el número de mutaciones, así como en la confrontación del ritmo del proceso mutacional en las generaciones futuras, con relación a la inicial. A pesar de la aparente sencillez de esta tarea su realización práctica choca con grandes dificultades. La dificultad principal en el *monitoring* sobre la aparición de nuevas mutaciones en las poblaciones humanas, consiste en la gran diversidad de particularidades genéticas de las personas, es decir, que estas poblaciones portan una gran carga genética.

Al valorar el volumen de la carga genética, es necesario señalar lo siguiente. En varios países de Europa y América, nace anualmente de 3 a 7% de niños con enfermedades congénitas acondicionadas genéticamente. Si le agregamos a esto un considerable número de enfermedades hereditarias que se manifiestan al final del primer año del desarrollo y se presentan en forma de diversas alteraciones metabólicas y otras, pues estas cifras se hacen mucho más considerables. En 1971, Sutton y Harris calcularon, que alrededor del 30% de los abortos espontáneos, están acondicionados por aberraciones cromosómicas y en el 7% de los enfermos hospitalizados, un análisis retrospectivo señala como causas de la enfermedad la mutación de algunos loci genéticos y en una minoría

de los internados (alrededor del 1%) presentan anomalías del número o la estructura de los cromosomas. Además, en un 30% de los enfermos o de sus familiares se trata de una herencia poligénica que se manifiesta en condiciones específicas. Tal parece que el surgimiento de mutaciones dominantes debe ofrecer buenas posibilidades para la valoración del ritmo de las mutaciones en el hombre. Sin embargo, esto no es así. Los inconvenientes consisten en que una misma manifestación de la enfermedad está relacionada con varios genes independientes, así como las mismas desviaciones en el desarrollo surgen como modificaciones. El número de tales fenocopias varía y no se les pueden valorar.

Las mutaciones dominantes en el hombre están representadas ampliamente. Según la primera relación de McKusik, existen 798 mutaciones dominantes, 629 recesivas autosómicas y 123 ligadas al sexo. Sin embargo, entre los dominantes no existe prácticamente ni una que pueda satisfacer todas las exigencias del *monitoring*, es decir que tenga un sólo tipo de manifestación y que en su surgimiento excluya otra interpretación, además de su reaparición en calidad de mutación. Ejemplos de la frecuencia de los genes mutantes en el ser humano se ofrecen en la tabla 42. Ejemplos clásicos de las mutaciones dominantes en el hombre pueden ser el retinoblastoma, los numerosos polipos, acondroplasia (enanismo desproporcional), síndromo de Aperto, aniridia y otros.

Las dificultades se deben a que cada una de las anomalías citadas se observa raramente (por ejemplo, 1×10^{-5} y menos para la acondroplasia) y por ello no siempre sirven de buen indicador para las ciudades o territorios con poblaciones de pequeña densidad y que están sujetas a la acción de los factores mutagénicos. Además, por ejemplo, la acondroplasia es un término colectivo que unifica varios estados fenotípicamente parecidos y no todos de ellos se manifiestan inmediatamente al nacer. Un determinado valor representan los métodos de la valoración de la incidencia de las enfermedades, que se determinan por los genes localizados en el cromosoma *X* (tabla 42). Otros indicadores de población pueden ser objeto de observación y análisis como por ejemplo "los abortos espontáneos", una parte considerable de los cuales está condicionada por factores genéticos.

La influencia de las mutaciones recién surgidas puede ser tan desfavorable que el embrión no se desarrolla y el estado de gestación patológica puede resultar imperceptible. Pero incluso el nacimiento del descendiente con anomalía por sí sólo, aún no sirve como prueba de que haya aparecido una mutación, por cuanto pudo haber tenido lugar una teratogénesis. Este concepto se refiere a los factores, que interviniendo en la interacción con el embrión en desarrollo provocan cambios en la formación de los órganos y tejidos, sin estar relacionados con la afección del material genético. Otro indicador general puede ser la correlación de los sexos como en el caso de los abortos espontáneos, así como

Tabla 42

Frecuencia de algunas mutaciones espontáneas en el hombre (Según Hill, 1972)

Anomalías	Método de determinación	Número de mutaciones en el gene, por generación $\times 10^{-5}$	Observaciones
		Genes dominantes	
Epiloia	Directo	0,4—0,8	
Condrodistrofia	»	4,2	Indicadores están aumentados por la alta frecuencia de las fenocopias
	»	4,9	
	»	7	
	Indirecto	4,3	
Anomalía de Pelger de los leucocitos	Directo	2,7	
Aniridia	»	0,5	
Retinoblastoma	»	1,4	Las valoraciones se basan en el concepto de que los casos están acondicionados por mutaciones
		0,4	Se supone que el 75% de todos los casos esporádicos son las fenocopias
Síndrome de Bardenburg	Directo	0,37	
Neurofibromatosis	Indirecto	8—10	
Distrofia muscular progresiva (forma facialbraquial)	Directo	0,47	
	Indirecto	0,47	
Poliposis intestinal	Indirecto	1—3	
		Genes recesivos, localizados en el cromosoma *X*	
Hemofilia	Indirecto	3,2	Esta valoración incluye 3 tipos diferentes de hemofilia
Distrofia muscular progresiva (forma infantil)	Directo	3,2	Indirecto en el estricto sentido de la valoración
	Indirecto	3,8	
		4,5—6,5	La valoración aproximada en sentido del aumento
		10	

en el mismo parto. El número de varones recién nacidos deberá disminuir si se inducen mutaciones letales recesivas en el cromosoma *X*. Además existen algunos mecanismos que influyen en la oscilación de este indicador. Hay un grupo de formaciones malignas determinadas por la acción de los genes. Un ejemplo del cual puede ser el retinoblastoma. Sin embargo, según comunicó Schubert en 1972, esta anomalía puede manifestarse comparativamente más tarde (antes de los 2 años).

Los datos citados demuestran la presencia de enfoques para la obtención de resultados cuantitativos sobre la carga genética existente en la actualidad. Se poseen materiales parciales sobre el proceso mutacional espontáneo, aunque éstos se recogieron sin tomar en cuenta las tareas del *monitoring*.

Al valorar los inconvenientes que se confrontan para demostrar de que tales cambios efectivamente surgieron a través de mutaciones en la generación estudiada, es necesario reconocer la dificultad exclusiva de la realización del *monitoring* sobre el cambio de la carga de las mutaciones en el hombre. Los especialistas más conocidos en el campo de la Genética de poblaciones humanas (A. W. Shell, G. Crow y otros) llegaron a conclusiones pesimistas sobre la imposibilidad del control de la mutabilidad cambiante en las poblaciones humanas.

Un viraje en la resolución de este problema tuvo lugar gracias a las investigaciones de Yu. P. Altújov y sus colaboradores (1968—1974) quienes estudiaron aquellas particularidades del poliformismo proteico, las cuales están relacionadas con la presencia de la categoría de las proteínas monomorfas y electroforéticamente invariables. Estos marcadores bioquímicos, como regla, se encuentran en las poblaciones con una frecuencia que no excede del volumen del proceso mutacional espontáneo primario reflejando en su forma natural la línea básica del proceso mutacional natural.

En esta categoría de los marcadores bioquímicos de los genes pueden observarse tres condiciones que garantizan el éxito del trabajo: 1) la investigación puede realizarse no sobre genes determinados y escogidos casualmente sino sobre el conjunto de genes diferentes por su localización y funciones, 2) garantizar el trabajo con los genes codominantes y 3) se presenta la posibilidad de diferenciar los genes de origen mutacional, de los genes incorporados por la migración. El control sobre el grupo de las proteínas monomórficas, reveladas por cualquier método adecuado electroforesis o enfoque isoelectrónico ofrece la posibilidad de descubrir una dinámica de las mutaciones en la población con la misma facilidad como si en calidad de sistema de test se tomaran clones o líneas puras. Mediante tal enfoque al manifestarse plenamente las mutaciones en los heterocigotos el surgimiento de nuevas variantes de la proteínas reflejará la presión de las mutaciones inducidas. La tarea consiste solamente en que la "selección" de los genes que

codifican la síntesis proteica sea lo suficientemente amplia para la valoración estadística de confianza de la intensidad del proceso mutacional.

Este enfoque fue elaborado en el Instituto de Genética general en 1973—1974 en las poblaciones ginogenéticas unisexuales del caraseo plateado. Los resultados obtenidos, publicados en 1975, en el trabajo de Dubinin y Altújov, demostraron con claridad la perspectiva del análisis de la mutabilidad en el sistema de las proteínas monomórficas como enfoque para el registro de mutaciones inducidas a un nivel de población. Enfoques parecidos fueron planteados a partir de 1972 por G. Neel, quien recomienda los siguientes marcadores proteicos que son de interés para el control de las mutaciones bioquímicas en las poblaciones humanas.

Suero	Eritrocitos	Suero	Eritrocitos
Presentan mejor indicación		Menor indicación	
α_2-macroglobulina	fosfatasa ácida	Ceruloplasmina	aldolasa
Albúmina	adenosindeaminasa	Haptoglobina	glutomato de deshidrogenasa
Prealbúmina	adenilactinasa		glutationreductasa
Pseudocolinesteraza	carboanhidrasa		peptidasa C
Transferinas	catalasa		piruvatquinasa
	diaforasa		
	"esterasas"		
	hemoglobina		
	hexoquinasa		
	isocitratdeshidrogenasa		
	lactatdeshidrogenasa		
	leucinaminopeptidasa		
	malatdeshidrogenasa		
	peptidasa A		
	peptidasa B		
	6-fosfato de glucodeshidrogenasa		
	fosfato de glucomutasa		
	fosfato de hexoisomerasa		
	deshidrogenasa de 6-fosfato de glucosa		

La Genética bioquímica de poblaciones se desarrolla desde hace más de 10 años en los trabajos de los autores norteamericanos (Lewontin, Shaw y Neel), ingleses (Manwell y Harris) y de los soviéticos (Altújov y colaboradores) y otros. Yu. P. Altújov fue el primero quien llamó la atención hacia el fenómeno del monomorfismo genético de las especies.

Como resultado del análisis de las proteínas monomórficas, somos testigos del surgimiento de nuevos enfoques sobre el *monitoring* de las mutaciones en las poblaciones humanas. Esto es un logro de la ciencia soviética en cuya base se descubre un importante aspecto de la Genética humana general así como del problema de la influencia de los mutágenos ambientales sobre la población humana.

Al propio tiempo, cabe subrayar que aunque para efectuar el *monitoring* sobre las poblaciones humanas, el análisis directo de las frecuencias de mutación de los genes desempeña un rol primordial, sin embargo, al tener en cuenta el valor que toma la personalidad humana en la etapa actual, una importantísima significación adquiere también el problema del *monitoring* fenogenético. En primer lugar este último debe realizarse en el aspecto de las tareas de la Genética médica y de la higiene comunal. El mismo deberá ofrecer una característica general de todos los defectos individuales geno y fenotípicos en las poblaciones humanas, durante el período embrionario, en el parto y en el postnatal. Dicho enfoque en la valoración de la carga fenotípica en las poblaciones, por primera vez fue utilizado en *Drosophila* por N. P. Dubinin y sus colaboradores en 1937. En este caso fueron estudiados más de 128 000 individuos de las poblaciones salvajes, teniendo en cuenta a todos los individuos que han presentado alteraciones genótipicas o fenotípicas.

Para las poblaciones humanas es necesario hacer un análisis de tales índices fundamentales, como la cantidad de personas con enfermedades hereditarias, con defectos morfofisiológicos de etiología diferente, incluyendo la desconocida, la cantidad de abortos espontáneos, recién nacidos muertos, longevidad, la cantidad de los enfermos con cáncer, alteraciones de las reacciones inmunes, etc. Tal enfoque ofrece una valoración general de los efectos de los mutágenos ambientales tanto de la naturaleza teratológica como mutacional. El mismo permite valorar el estado actual y pronosticar las tendencias de las afecciones de las personas en las poblaciones mediante una influencia reforzada de los contaminantes mutagénicos del medio ambiente. Este tipo de *monitoring* es necesario para la elaboración de los métodos de tratamiento de los defectos.

La significación de este tipo de carga genofenogenética en las poblaciones humanas es muy grande desde los puntos de vista económico y ético

Problema del pronóstico

Debido al aumento del peligro de la mutagénesis rauractiva y química, surgen las cuestiones del pronóstico, es decir, de la valoración de las posibles consecuencias genéticas. En 1961, N. P. Dubinin argumentó, primero, teóricamente y luego con sus

colaboradores de forma experimental en el cultivo de las células humanas, la dependencia del número de mutaciones de la dosis del mutágeno con ayuda del concepto sobre la "dosis duplicada". Ella permite calcular y expresar cuantitativamente "la carga genética" en forma de mutaciones complementarias, que sufrirá la población en cuestión mediante uno y otro aumento de la cantidad de mutágenos en el medio ambiente. La posible dosis duplicada mínima para las radiaciones ionizantes resultó ser comparativamente pequeña—10 rad y se tomó para la valoración del peligro de la radiación por los organismos oficiales de la OMS. En 1972, la Academia Nacional de ciencias de los EE.UU. aceptó en calidad de dosis mínima posible, una cantidad en 20 rad. Este enfoque señala, que no existe un umbral en la acción de las radiaciones ionizantes. Solamente se podría hablar acerca del daño mínimo que puede causarse a la herencia del hombre. En la historia antecesora del desarrollo, fundamentalmente a cuenta del proceso mutacional natural, ya se ha acumulado "una carga genética" expresada por un alto número de enfermedades hereditarias y geneticamente determinadas, cuya nómina de acuerdo a la información publicada en 1968 por V. McKusick, es superior ya a los 1,5 mil. No obstante a las medidas existentes de defensa de la población contra la radiación, los científicos estadounidenses consideran que anualmente un 0,05% de los recién nacidos padecerán de graves enfermedades producto de las mutaciones dominantes y recesivas provocadas por fuentes artificiales de radiación.

Un perjuicio significativo a la humanidad causan las neoplasias malignas, condicionadas por las mutaciones de las células somáticas. Según testimonian las "Novedades de la Academia Nacional de ciencias de los EE.UU." durante 1972, solamente en el continente americano, debido a las influencias mutagénicas del medio ambiente puede esperarse en los próximos años, un aumento del 2% de muertes provocadas por el llamado "cáncer espontáneo".

El aumento de las frecuencias de las mutaciones cromosómicas y de los letales dominantes de la naturaleza génica, deberá provocar el incremento de los abortos espontáneos. Tal aumento fue registrado en 1968 por F. Patterson, en particular en Suecia, donde su frecuencia durante los últimos 50 años creció de 6 a 14%.

Según datos de las últimas investigaciones de P. Banister, el número general de enfermedades relacionadas con la patología de la gestación y con los defectos del desarrollo, entre los cuales se encuentran tales defectos genéticos conocidos como el síndrome de Down, microftalmía y otros (fig. 364), durante el período comprendido entre 1966 y 1972, aumentarán en 2,0—2,5 veces. En la IV Conferencia Internacional sobre los defectos congénitos (Austria 1973), P. Banister llamó nuevamente la atención sobre la falta de la autenticidad de la documentación médica, relacionada con el período prenatal y propuso un método elaborado por él, con el objetivo de detectar las alteraciones congénitas del

desarrollo en los niños. Estos datos forman parte inalienable de la base para la elaboración de un pronóstico auténtico del crecimiento de los defectos congénitos humanos, lo que está en dependencia del aumento de la contaminación por los mutágenos del medio ambiente que rodea al hombre.

A principios de 1975, en la revista "Science" (Ciencia), se publicó un artículo del llamado "Comité de los 17" designado por el Consejo de la Sociedad de los EE.UU. para los mutágenos ambientales, con el propósito de preparar un informe al Consejo administrativo de esta Sociedad. El trabajo del "Comité de los 17" fue

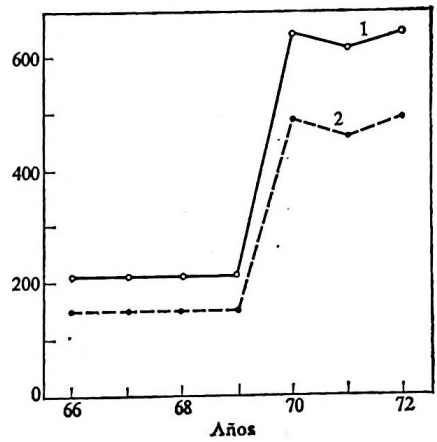


Fig. 364. Número de anomalías (*1*) y casos de patologías de los partos (*2*) mediante el registro del sistema de control de los partos de niños nacidos vivos en el transcurso de un año en cuatro provincias de Canadá (según Banister, 1973)

encabezado por el conocido investigador en el terreno de la Genética molecular G. Drake. En lo referente al *monitoring* de población, se expresó el deseo de la elaboración de métodos para la obtención de características bioquímicas, citogenéticas y fenotípicas de grandes poblaciones humanas que abarcan 1 millón y más de individuos, con el fin de obtener una información auténtica sobre el verdadero nivel de la mutagénesis espontánea y sus variaciones naturales en determinadas subpoblaciones, así como el posible aumento del ritmo de las mutaciones, que pueden provocar los mutágenos ambientales.

La situación en el terreno del *monitoring* geno-fenotípico y mutacional sobre las poblaciones humanas es tal, que es necesario plantear el problema sobre la organización del servicio especial pertrechado con métodos genéticos. Pero antes que éste se cree y se aclaren las posibles consecuencias, es necesario ya ahora, emprender todos los pasos posibles para prevenir la contaminación del medio ambiente por los factores potencialmente o de hecho mutagénicos.

Medidas para evitar el escape de los mutágenos al medio ambiente

Según el criterio de los expertos de la OMS (1971), la estrategia ideal, dirigida a llevar hasta el mínimo las posibilidades de la acción mutagénica desfavorable, vinculada con la presencia de sustancias químicas en el medio ambiente humano, sería la realización de las exigencias referentes a la prueba obligatoria en los sistemas de test, sobre la mutagenicidad para el hombre, de todos los compuestos de este tipo. Este requisito, desde el punto de vista de las condiciones reales existentes es imposible de cumplir por lo que indudablemente será necesario limitar las investigaciones dentro de marcos determinados.

Durante los últimos 5—6 años, se han propuesto determinados criterios sobre cuya base se recomendó escoger sustancias para las pruebas sobre la posible actividad genética. En particular, estos criterios se basaban en el nivel y proporciones de la acción del compuesto dado sobre la población humana y la presencia de metabolitos de la sustancia dada que posean efectos mutagénicos y otros. Para la confección de la nómina de los compuestos, que merecen atención especial, el grupo de expertos de la OMS, mencionado anteriormente, recomendó prestar la atención sobre los compuestos que:

1) química, farmacológica o bioquímicamente estén relacionados con las sustancias, para las cuales se ha establecido o se prevén cualidades mutagénicas;

2) que tienen una acción tóxica específica en los animales que se manifiesta en la depresión de la hemopoyesis en la médula ósea, en la inhibición de la espermatogénesis o la ovogénesis en la depresión del ciclo mitótico, en la acción cancerígena y teratogénica, que provoca el fenómeno de la estirilización parcial o total, en la investigación de la función reproductora, inhibición del crecimiento o de la compleja actividad de las células y los órganos específicos y otros;

3) tienen, seguramente, la capacidad de persistir por mucho tiempo en el organismo.

La definición de las cualidades mutagénicas en cualquier tipo de sustancias, es la primera etapa en la valoración del peligro que puede amenazar al hombre. Es necesario establecer el nivel real posible de la exposición para el hombre y la nómina de los compuestos para las pruebas. Se exigirá, según informaron Drake y sus colaboradores en 1975, una información adicional con relación a en qué cantidades y en qué forma se distribuyen los compuestos en el medio ambiente, su persistencia tanto en el organismo humano como fuera de éste, su diseminación y participación en los procesos metabólicos y las diferencias en la sensibilidad entre los individuos de distintos genotipos que hayan sufrido la acción del mutágeno. Según el criterio de los científicos de los EE.UU.,

los datos sobre los niveles primarios de la producción pueden obtenerse de fuentes de información provenientes de los productores e importadores.

Los tests de los loci específicos, pueden ser realizados en una serie de sistemas incluyendo los microorganismos, *Drosophila* y el ratón. Una indudable ventaja pueden ofrecer determinados sistemas vegetales y los cultivos de células humanas. La confiabilidad de tal tipo de comparación puede completarse con la determinación de la cantidad real de mutágeno químico que penetra e interacciona con el material genético de la célula.

Las investigaciones comparativas de la mutagenicidad en los sistemas de los procariotas y eucariotas superiores y los análisis bioquímicos demostraron que las sustancias químicas son inertes hasta el momento de su activación metabólica en los mutágenos. Existen casos contrarios. Por lo tanto, en los sistemas de test perfectos deberán existir procesos metabólicos parecidos a los del hombre. Por ejemplo, en los años 1973 y 1974, B. Ames y sus colaboradores informaron que los sistemas de test de los procariotas pueden incorporar una serie de fracciones de tejidos humanos o de otros mamíferos que hayan sufrido la acción de los agentes químicos o sus extractos tisulares correspondientes. Este enfoque posee un indudable valor. Cualquier investigación detallada sobre cada compuesto deberá incluir un análisis de sus destinos metabólicos (por lo menos en los animales experimentales) y tales investigaciones deberán abarcar un número suficientemente amplio de individuos.

En la práctica de laboratorio se aceptó introducir las sustancias a investigar en los mamíferos por medios naturales, tales como la inhalación oral o por absorción (a través de la piel), así como por vía artificial (inyecciones intraabdominales, intramusculares o intradérmicas). Hace ya mucho tiempo en el sistema general de las pruebas toxicológicas, se demostró de forma convincente que los métodos de introducción pueden influir considerablemente sobre los resultados obtenidos. Ellos se vuelven muy importantes, cuando el agente sometido a prueba se concentra específicamente y, en particular, si ejerce un efecto gonadotrópico. Además, cabe señalar el caso, cuando la distribución metabólica del compuesto depende no sólo de las capacidades bioquímicas de los tejidos de los mamíferos sino también de otros factores, como por ejemplo de la actividad de los microorganismos, que habitan el intestino. Una ilustración del hecho puede ser la conversión del ciclomata en cicloheximina por los microorganismos intestinales, este proceso es la primera etapa en la activación de este agregado artificial en el derivado mutagénico.

La extrapolación cuantitativa sucesiva de los sistemas de test con respecto al hombre, no debe basarse simplemente en tests aislados sobre dosis separadas, sino que obligatoriamente debe fundamentarse en las curvas de dependencias dosis—efecto.

Cuando las curvas de dependencias tienen forma de línea recta según la escala aritmética y los puntos de las dosis inferiores se mantienen cerca a la línea recta, etc., entonces la interpolación es válida. En el caso de las líneas curvas en las interrelaciones, surgen problemas especiales que requieren su solución.

Por cuanto por ahora no existe suficiente información, negando o afirmando la existencia de una respuesta definitiva sobre el mutágeno en cualquier sistema o cuando el mutágeno, siendo activo en una alta concentración, ofrece un efecto indeterminable en una concentración baja, pues entonces es imposible determinar con seguridad que se ha logrado una exactitud estadística y que el efecto auténtico está ausente. Si existe un umbral o desviación de la dependencia lineal, entonces los resultados obtenidos según la presente metodología sobreestimarán el riesgo.

Según datos del Comité para el Estudio de los efectos biológicos de la radiación ionizante en 1972, a pesar de la diversidad de las fuentes de la radiación ionizante, tanto cualitativa como cuantitativamente diversas dosis de radiación pueden sumarse con bastante exactitud valorándose su efecto mutagénico total. En el caso de los mutágenos químicos, la adición resulta una tarea mucho más difícil. Existen, tanto bases experimentales como teóricas para la previsión de que pueden ocurrir interrelaciones sustanciales entre tales compuestos. Esto se refiere a las posibilidades del sinergismo, tanto entre los mutágenos como entre un mutágeno y un agente no mutagénico, el cual intensifica la mutagenicidad del primero.

Por lo regular, es difícil determinar la propagación de compuestos mutagénicamente activos en el medio ambiente. En el caso más simple, por ejemplo en la valoración de la aplicación de preparados medicinales, es necesario obtener una información bastante amplia respecto a los esquemas típicos de la distribución según la dosis, edad y volumen de los contingentes humanos que han ingerido los preparados. Pero incluso esto resulta insuficiente. Según se ha señalado en los EE.UU. y en países de Europa occidental, un considerable número de las sustancias medicinales se propagan ilegalmente. Para los compuestos químicos en la agricultura, es necesario tener en cuenta las condiciones climáticas, la región, en la cual se utilizan, etc., así como las proporciones, en que éstos se introducen en las cadenas alimenticias. Con respecto a los complementos alimentarios es necesario aclarar, cuáles son sus concentraciones en los productos alimenticios y la cantidad general de tales productos.

El peligro mutagénico que ofrece un compuesto químico en el medio ambiente, depende estrictamente de la conservación del mutágeno y deberá tenerse en cuenta a dos niveles: en el medio ambiente y en el organismo humano. Estos períodos de la semidesintegración de los compuestos en el medio exterior, al parecer, se determina más a menudo por las siguientes condiciones: el

agua y el suelo, la temperatura, el índice de hidrógeno, la intensidad de la radiación solar, la ecología microbiana, etc. Por ello una condición obligatoria anterior a la realización del test mutagénico ordinario deberá ser la obtención de información sobre la conservación del agente dado en el medio exterior. La información de este tipo se exige por las reglas de la Agencia para el medio ambiente de los EE.UU. al efectuar el registro de nuevos pesticidas. También es importante obtener datos referentes a la conservación de los compuestos en el interior del organismo humano.

Por cuanto ya está claro, que la activación mutagénica (en particular, la cancerígena) y la inactivación en el organismo humano a menudo es resultado del metabolismo, es importante obtener información sobre los destinos metabólicos, tanto de los compuestos con una mutagenicidad establecida, como de las sustancias cuya estructura hace suponer la posibilidad de una activación enzimática en un estado mutagénicamente activo. Para este fin, son necesarios los estudios en los animales intactos, en los tejidos específicos e investigaciones en los extractos tisulares. Es preferible realizar el control de todo el espectro de la conversión del producto. Por ejemplo, ya se ha acumulado una gran experiencia en la Farmacogenética sobre la variabilidad genéticamente determinada en la distribución metabólica de sustancias químicas, por ello la posibilidad de la variación individual en la distribución metabólica de los mutágenos, también deberá tenerse en cuenta.

Concentración de los mutágenos en las gónadas

Las glándulas genitales son órganos sobre los cuales es peligrosa la acción, en el sentido del surgimiento de mutaciones hereditables. Las barreras anatómicas en los tejidos, fase de la diferenciación, etc. influyen en la capacidad del agente químico de afectar las células embrionarias. En 1969—1971, B. Setchell y sus colaboradores realizaron varios experimentos que demostraron, por ejemplo, que la barrera hemato-testicular puede defender considerablemente las células genitales masculinas contra la acción de diferentes agentes. Las células espermatogonias, como se conoce, están localizadas entre dos elementos principales de esta barrera, apenas estando sujetas a la acción de las sustancias traídas por el flujo sanguíneo. Los espermatocitos y los espermatozoides maduros sufren el efecto únicamente de las sustancias que se transportan selectívamente a través del epitelio canalizado y las células de Sertoli. Lamentablemente en la actualidad se han estudiado solamente algunas sustancias en cuanto a su capacidad para salvar estas barreras. Sin embargo, aún no hay información sobre si existen barreras análogas en los ovarios.

Para la valoración del riesgo genético se hace evidente la necesidad de la medición de la concentración genéticamente consi-

derable (*genetically significant concentration—GSC*) del mutágeno. La GSC, no es más que la concentración de la forma activa del mutágeno en la inmediata cercanía al material genético. Se concibe que la medición de la GSC podría, por ejemplo, significar la determinación de la cantidad de compuestos que reaccionen (o que complementen) con el DNA de las células sexuales de los animales experimentales. Un valor especial lo representa aquí el método de los isótopos radiactivos. En los años 1972—74, G. A. Sega y sus colaboradores realizaron mediciones cuantitativas de la alquilación del DNA en el esperma de *Drosophila* y el ratón. Con la prueba corriente de una parte considerable de los compuestos ya propagados en el medio ambiente o sobre los cuales se tienen sosphechas que se difunden en gran proporción en el mismo es necesario aclarar las verdaderas concentraciones que llegarán a las células genitales.

En 1975, Drake y sus colaboradores, propusieron una fórmula para calcular la magnitud de la GSC. Primeramente se determina la derivada W para una edad individual, y:

$$W = \sum_{x=y}^{m} l_{yx} b_x,$$

donde l_{yx} es la posible probabilidad de que el individuo sobreviva desde la edad y hasta x, b_x, la probabilidad de que tenga descendientes en la edad x; m, edad de reproducción máxima. El valor obtenido para W luego se utiliza directamente para determinar la GSC según la fórmula: $GSC = \sum WC / \sum W$, donde C es una concentración de gónadas y la suma abarca todos los individuos de la población.

El promedio de la población para ambos sexos es el término medio de la GSC en los individuos masculinos y femeninos incluso si la correlación entre los sexos en la población es desigual. Si, además, existen diferencias en la sensibilidad dentro de los grupos, que varían por su edad, pues los distintos grupos en cuanto a la sensibilidad deberán analizarse por separado sumándose los datos obtenidos.

Como se sabe, las investigaciones fundamentales sobre mutagénesis demostraron, que gracias a la existencia de sistemas genéticos potentes que regulan el nivel de la mutagénesis espontánea e inducida en las poblaciones naturales, por lo general, existen individuos tanto con alta sensibilidad a los mutágenos, como baja. Por ello cuando se calculan las afecciones mutagénicas ocasionadas por los agentes químicos del medio ambiente, es necesario determinar, según el criterio de los autores de la fórmula, por lo menos en el principio, la sensibilidad media en comparación con la aumentada de algunos individuos.

El cómputo de la concentración genéticamente considerable para los animales experimentales permite acercarse a la solución

del problema fundamental del *screening* mutagénico, es decir la obtención de datos, que son de importancia para la valoración del peligro mutagénico que corre el hombre. En este aspecto se presentan dos problemas fundamentales: la elección de los métodos para la extrapolación cuantitativa de los sistemas de test al hombre, y la opción por el criterio con el objetivo de determinar el riesgo admisible para las poblaciones humanas. En la actualidad se han elaborado bien los sistemas celulares y microbianos en los cuales se analiza la frecuencia de mutaciones inversas en diferentes pruebas sobre la mutagenicidad. El sistema de salmonellas de Ames goza de una popularidad especial. Las cepas de pruebas elaboradas por él permiten determinar la frecuencia de mutaciones inversas de los genes del operón de histidina según el tipo de la sustitución de los pares de bases y del desplazamiento del marco de la lectura.

Sin embargo, las deficiencias de éste y los demás sistemas radican en que éstos son, en el mejor de los casos, indicadores cualitativos de la presencia o la ausencia del mutágeno. No obstante, con ayuda de diversos sistemas de test se han realizado intentos de extrapolación, por ejemplo, de los datos obtenidos en los sistemas de test sobre el hombre. Estos cálculos en cierta medida, son imperfectos y contradictorios, sin embargo, son importantes ya que sirven como ejemplo de un enfoque constructivo fácil de su aplicación.

Seguidamente debe realizarse el análisis del peligro genético de los mutágenos ambientales para el hombre al nivel de población. Debe guiarse sólo por el principio rector para todos los casos posibles: el compuesto mutagénico no debe encontrarse en el medio ambiente, si no se ofrece una ventaja evidente de su utilización, como por ejemplo, la radiación o si se trata de los compuestos químicos, cuando el agente mutagénico puede sustituirse por su análogo no mutagénico. Si de todas formas se ve obligado a introducir en el medio ambiente un nuevo compuesto mutagénico, pues es necesario comprobar que éste ofrece una ventaja sustancial y no existe el análogo no mutagénico el cual se podría utilizar.

Cuando un compuesto de utilidad para la industria o la agricultura ya se está empleando y se descubre que posee cualidades mutagénicas deberán tomarse todas las medidas para sustituirlo por otro menos peligroso, elaborar un análogo no mutagénico o por lo menos disminuir la posibilidad del contacto con éste.

Como ejemplo al respecto puede servir la creación de procesos tecnológicos cerrados y sin desechos, que utilizan los mutágenos en calidad de catalizadores o productos intermedios. Hasta ahora se desarrollan con lentitud los métodos y enfoques en la valoración cuantitativa de las ventajas obtenidas y del peligro de la utilización de los mutágenos en el medio ambiente. Estos datos no provienen por ahora de los genetistas, sino de los radiobiólogos. Por

ejemplo en 1972, en el informe del Comité para el estudio de los efectos biológicos de la radiación ionizante se adjuntó un anexo titulado "Intento de valoración del costo económico de la radiación", en el cual se adujo un cálculo en dólares del costo del tratamiento de la radiación: "El costo total en el futuro de 1 ber per capita desde el punto de vista de la salud en la cotización actual del dólar oscila entre 12 y 120 dólares".

Por la ausencia de información adecuada para la comparación cuantitativa entre el costo y el beneficio recibido para la humanidad, la solución sobre si es admisible o no el riesgo, debe estar argumentada multilateralmente.

Al realizarse cualquier cálculo, se comienza por recordar los gastos (morales y materiales) de la sociedad con motivo de las enfermedades congénitas acondicionadas genéticamente (aberraciones cromosómicas y otras) por afecciones hereditarias (autosómicas y ligadas al sexo, recesivos dominantes). Una parte de las enfermedades tiene una naturaleza poligénica. Las enfermedades afectan alrededor de un 5—7% de la población total. El Comité para el estudio de los efectos biológicos de la radiación ionizante calculó la dosis máxima admisible en la actualidad de las fuentes de la radiación, introducidas como resultado de la actividad humana, a excepción de los tratamientos en la Medicina, igual a un valor de 0,17 rem/año en el transcurso de 30 años del período de reproducción. La dosis sumaria será de 5 rem/hombre. Utilizando una dosis duplicada condicional de 40 rem propuesto por dicho Comité, puede esperarse que esta cantidad dará complementariamente un 0,75% de individuos con deficiencias genéticas en la población.

Drake y sus colaboradores señalaron que la radiación natural da una dosis de alrededor de 3 rem por generación y radiación con objetivos de tratamiento médico igual a 2 rem por generación. Al tomar en cuenta las recomendaciones del Comité para el estudio de los efectos biológicos de la radiación ionizante referentes a la admisibilidad del peligro genético de la radiación a partir de las fuentes introducidas por el hombre, dichos autores proponen que la exposición mutagénica total de los compuestos químicos creados por el hombre, así como la radiación excluyendo aún la radiación con objetivos médicos, expresada por ejemplo en una suma de rems y REC, sea limitada por niveles mencionados, es decir, iguales a 5 rem por generación. Si tomamos 40 rem en calidad de dosis duplicada, pues el aumento en 5 rem conllevará al incremento de la carga existente de las mutaciones en un 12,5%. Sin embargo, es evidente que las fuentes medicinales deben incluirse también en el cálculo de la dosis mutagénica máxima permisible, la cual se propaga en toda la población. Es posible que a base de una nueva información, obtenida por Neel y sus colaboradores en 1974, la dosis duplicada valorada en el intermedio entre 10 y 200 rem sea revisada. Si esto ocurre pues no se precisará

recomendar el aumento del límite en 12,5% del aumento de la carga existente de mutación.

En el cuarto Comite técnico de la Agencia Internacional para la energía atómica efectuado en 1975, se señaló, que las fuentes de radiación en el medio ambiente para grandes contingentes de población no deberán exceder del 5 — 10% de la dosis genética en 5 ber, en el transcurso del período de reproducción y de las dosis tomadas para los órganos críticos.

En la actualidad para todos los mutágenos químicos se propone una dosis de 5 REC. Se ofrece también, que ninguno de los compuestos exceda de 1/10 de todos los mutágenos, con la particularidad de que se parte del criterio, que en el medio ambiente no existen muchos mutágenos fuertes. Pero si su número es mayor que 10, pues el irreparable daño para las futuras generaciones es evidente. Por ello este índice debe ser revisado una vez más y en la actualidad considerarlo como el primer enfoque imperfecto en la valoración del peligro de los mutágenos químicos ambientales.

Aunque la atención fundamental se le brinda a toda la población al nivel de los indicadores medios, se confronta el peligro para las subpoblaciones, por ejemplo, para los obreros industriales y agrícolas. Se recomienda que las exposiciones límites permisibles para los individuos que se encuentran en el período de reproducción no superan en 10 veces el nivel medio permisible. Cabe señalar que es posible el aumento del riesgo esperado en dos veces.

En la actualidad se cuenta con innumerables sistemas de test y una gran cadena de laboratorios suficientemente calificados para realizar *screening* y obtener respuestas rápidas sobre la mutagenicidad del número moderado de compuestos, cuya propagación constituye un peligro sustancial (Tabla 43). Concretamente puede realizarse una elección de test rápidos pero convenientes y en el marco de varios meses se obtendrán resultados lo que es muy importante en la práctica. El costo aproximado de los gastos invertidos en las pruebas con la aplicación de métodos modernos, se citan en la tabla 44.

El número de los compuestos ampliamente difundidos en el medio ambiente es muy superior al de los que serán nuevamente sintetizados. Por ello es necesario tener en cuenta estos dos grupos por separado. El primer enfoque debe consistir en la identificación de las sustancias que pueden ser sospechosas. Tales sustancias son: cualquier sustancia que se añade a los alimentos o que sea extraída de la materia prima necesaria para la preparación de los comestibles, las plantas y animales utilizados en la alimentación, bebidas, preparados medicinales, cosméticos y sustancias higiénico-sanitarias, así como compuestos utilizados en las condiciones normales de preparación, conservación, de propagación y empleados con los alimentos, aspirados o absorbidos por el hombre. Sustancias especialmente sospechosas, son aquellas en las cuales

Tabla 43

Tipos de afecciones genéticas conocidas en la actualidad en los sistemas de screening (Drake y otros, 1975)

Sistema del *screening*	Aberraciones cromosómicas				Mutaciones génicas		
	letalidad dominante	translocaciones	delecciones y duplicaciones	no disyunción	directas inversas o mixtas	locus específico múltiple	recombinaciones inducidas
Bacterias							
Salmonella typhimurium					+		
E. coli					+		
Hongos							
N. crassa			+	+	+	+	
Aspergillus nidulans				+	+	+	+
Levadura	+			+	+	+	+
Plantas							
V. faba		+	+	+			
Tradescantia paludosa		+	+	+	+		
Insectos							
D. melanogaster	+	+	+	+	+	+	+
Habrobracon juglandis	+	+			+	+	+
Bombyx mori							
Cultivos celulares de los mamíferos							
Células del curiel chino		+	+	+	+		
Células del linfoma del ratón		+	+	+	+		
Mamíferos intactos							
Ratón	+	+	+	+		+	
Rata	+	+	+	+			
Ser humano		+	+	+			

con anterioridad no se ha probado la mutagenicidad, siendo conocidos sus derivados químicos como mutágenos, así como compuestos distribuidos en cantidades muy grandes. Son ejemplos de compuestos de primer orden las sustancias siguientes: aspirina, complementos alimentarios como los nitratos, compuestos industriales y domésticos, colorantes, productos químicos agrícolas y material de envoltura, especialmente los agentes polimerizados.

Un número sustancial de compuestos llega anualmente al mercado mundial y es ingerido por el organismo humano. Es más fácil realizar un control de las propiedades tóxicos de estos compuestos, que del exhorbitante número de compuestos que ya se encuentran en aplicación. Todos los nuevos compuestos, bajo la jurisdicción correspondiente deberán ser objeto de pruebas en los mejores sistemas de test que existen. El compuesto definido como mutagénico en el sistema de los mamíferos no deberá propagarse sin limitación y control y además deberá tenerse en cuenta el volumen de producción, el esquema de difusión en el espacio

Tabla 44

Características de operaciones de los sistemas del screening de los mutágenos (Drake y otros, 1975)

Organismos	Duración del experimento	Gastos de operaciones	Gastos	Facilidad relativa de determinación	
				mutaciones génicas	aberraciones cromosómicas
Microorganismos con activación metabólica					
Salmonella typhimurium	2—3 días	Muy bajos	Bajos	Mayor	
E. coli	2—3 días	Idem	»	»	
Levadura	3—5 días	»	»	Buena	Desconocida
N. crassa	1—3 semanas	Moderados	Moderados	Muy buena	Buena
Células cultivadas con activación metabólica	2—5 semanas	De moderados a altos	»	De la mayor hasta la suficiente	Desconocida
Método del medio del recipiente con microorganismos,	2—7 días	De bajos a moderados	De bajos a moderados	Buena	
células de los mamíferos	2—5 semanas	De moderados a altos	Moderados	Desconocida	Buena
Análisis de los humores tisulares	Varía	Varía	De bajo a moderado	Varía	
Plantas					
V. faba	3—8 días	Bajos	Bajos		Aptitud no aclarada
Tradescantia paludosa	2—5 semanas	De bajos a moderados	Moderados	Potencialmente mayor	

Organismos	Duración del expermento	Gastos de operaciones	Gastos	Facilidad relativa de determinación	
				mutaciones génicas	aberraciones cromosómicas
Insectos: *D. melanogaster*					
mutaciones génicas	2—7 semanas	Moderados	Moderados	De buena a mayor	
aberraciones cromosómicas	2—7 semanas	"	"		De buena a mayor
Mamíferos					
mutaciones letales dominantes	2—4 meses	De moderados a altos	"		Desconocida
translocaciones	5—7 meses	"	"		Potencialmente muy buena
análisis citogenético de las células de la sangre periférica y de la médula ósea	1—5 semanas	Moderados	"		"
mutaciones del locus específico	2—3 meses	De altos a muy altos	De altos a muy altos	Desconocida	

Observación: Los gastos operacionales pueden variar en dependencia del esquema de realización de las pruebas y del número de sustancias a investigar al mismo tiempo. Con mucha aproximación un costo muy bajo (en dólares) — 1000; bajo — de 1000 a 5000; moderado de 3000 a 10 000; alto — de 10 000 a 25 000; muy alto de 25 000 y más.

Por cuanto la mayoría de estos sistemas de test no determinan todas las clases de mutaciones génicas y de aberraciones cromosómicas, estas columnas incluyen el material sólo de las mutaciones aptas para su determinación.

y tiempo, el nivel de exposición, la distribución farmacológica y el grado de mutagenicidad. En el caso de aplicación de los mutágenos, es necesario estar seguro de que la ventaja para la población es mayor que el peligro de su aplicación.

Los tests de la mutagenicidad con los mamíferos *in vivo* e *in vitro* son los más convenientes. Sin embargo, los tests rápidos y baratos de los submamíferos son de forma especial provechosos para el programa primario de *screening* incorporando un elevado número de compuestos destinados para la economía nacional. La mutagenicidad, definida por estos tests, al nivel de submamíferos es perfectamente correlativo con la mutagenicidad y cancerigenidad que se observan en los tests con la utilización de mamíferos en especial cuando el sistema de la activación metabólica se incluye en los esquemas de *screening* al nivel de los submamíferos.

Perspectivas de las investigaciones

El material citado anteriormente demuestra que los sistemas de tests existentes en la actualidad, aún no pueden garantizar una base amplia para *screening*, o no poseen la capacidad de determinar todas las formas de las mutaciones hereditarias o no sirven para el análisis de las mismas en el hombre. Por ello es evidente la sugerencia de que una serie de nuevos sistemas, elaborados o perfeccionados, tenga la posibilidad de determinar las mutaciones en el hombre tanto en sus células somáticas, como en las sexuales (en las diferentes etapas de la meiosis) en las condiciones del organismo o en el cultivo del tejido, además es necesario elaborar un método para el estudio de las aberraciones cromosómicas en los microorganismos, eucariotas y otros.

Para el cumplimiento de estas sugerencias, es necesario perfeccionar los métodos existentes del cultivo prolongado de las células somáticas y sexuales con la conservación de las propiedades específicas de órganos y tejidos. Es importante aumentar considerablemente los datos sobre las concentraciones genéticamente considerables para los compuestos químicos, que tienen significación económica. Es muy evidente, que es necesario desarrollar nuevos sistemas de *screening* de las mutaciones condicionalmente letales perfeccionando los viejos, para aumentar el número y seguridad de los sistemas de los loci específicos humanos en las condiciones del cultivo del tejido. Además de éstos, son necesarias las investigaciones que esclarezcan la naturaleza de las mutaciones del locus específico (mutaciones genéticas y epigenéticas de todo el locus o limitadas por los *sites*). En la actualidad se exigen determinadas condiciones para probar los compuestos químicos en la infinidad de sistemas de test, cuyo número será necesario disminuir considerablemente a cuenta del perfeccionamiento de su calidad. Es muy importante unir los sistemas de

screening de las mutaciones condicionalmente letales con los sistemas de órganos específicos y extractos de tejidos capaces de crear la activación metabólica. Los métodos utilizados de la activación metabólica para los microorganismos, por ahora, no son aplicables para las células cultivadas de los mamíferos por la alta toxicidad de las fracciones y los extractos tisulares.

Muchos de los métodos utilizados del análisis genético no son aún aplicados para las células cultivadas de los mamíferos debido a la ausencia del sistema parasexual de transmisión de los genes. El desarrollo de tal sistema podría garantizar el medio para el análisis genético en el perfeccionamiento ulterior de nuestra comprensión sobre el proceso mutacional en las células eucariotas superiores.

En la actualidad, los tests citogenéticos son realizables sólo en las eucariotas superiores. En correspondencia con los datos de Drake y sus colaboradores publicados en 1975, una gran atención merecen las investigaciones sobre la determinación de los ritmos comparativos de las mutaciones puntuales y cromosómicas, que tienen como objetivo final obtener un sistema capaz de detectar las aberraciones cromosómicas en los microorganismos de las eucariotas.

Incluso sistemas que existen en la actualidad para un gran número de compuestos y que tienen importancia para el medio ambiente son aptos para *screening*. Por ello según señalan los científicos de los EE.UU., el *screening* debe comenzar en su país posiblemente más pronto con la ayuda financiera de los productores y de las agencias federales. Al propio tiempo los científicos consideran, que el programa de *screening* no puede solucionarse a cuenta de los presupuestos designados para las investigaciones fundamentales.

La aplicación del sistema de test, corre el peligro de que en el caso de una incorrecta orientación de las investigaciones, el trabajo con ellos no se dirigirá hacia la solución de los objetivos planteados por el problema de los mutágenos ambientales. En este caso, ellas pasarán al nivel de la solución de los problemas de la mutagénesis radiactiva y química. Tal situación puede surgir al empeñarse con el trabajo con mutágenos de alta concentración, con la eliminación en gran escala de los detalles de las curvas dosis—efecto, aspecto en el que nos detuvimos anteriormente, etc.

Para el *screening* sobre la sustancia sintetizada, como regla, es necesario un análisis rutinario de miles de compuestos en las concentraciones necesarias con una extrapolación sobre la dosis pequeña. Solamente algunos compuestos ampliamente difundidos en el medio ambiente deben ser sometidos a un estudio detallado. Precisamente aquí, es donde puede utilizarse todo el arsenal de los distintos sistemas de test. Sin embargo, en la mayoría de los casos prácticamente el mismo volumen de la información se

obtiene con la utilización de dos sistemas de test: en las bacterias con activación metabólica y en la citogenética de los linfocitos humanos. Tal simplificación del complejo de dichos sistemas de test puede tener un gran efecto económico. En el pleno de la sección «Aspectos genéticos del problema "El hombre y la biosfera"» celebrado en mayo de 1975 por el Comité Interdepartamental sobre los problemas complejos de la protección del medio ambiente natural adjunto al Comité Estatal para la Ciencia y la Técnica del Consejo de Ministros de la URSS, fueron señalados los sistemas de test aprobados en calidad de principales para el *screening* de los mutágenos ambientales.

Las pruebas sobre la actividad mutagénica debe valorarse como un elemento integrado dentro de la investigación toxicológica completa por cuanto en la actualidad no existe ningún sistema de test satisfactorio ni complejo de éstos que pudieron detectar o caracterizar si no todas las clases, por lo menos más importantes de los mutágenos químicos, por lo que una importancia sustancial tiene la utilización de varios tests. Aunque en grado superlativo lo más deseable es el estudio de los mamíferos, sin embargo, la utilización de sistemas bacterianos y de las células de los mamíferos y humanas en el cultivo del tejido en el complejo es de un gran valor.

Anteriormente ya hemos hablado del estudio de nuevos problemas fundamentales referentes tanto a la teoría de las mutaciones como a la elaboración de métodos del *monitoring* sobre los cambios genéticos en las poblaciones humanas. Sin embargo, antes que el *monitoring* sobre la carga genética del hombre adquiera solidez, es necesario estudiar el nivel de contaminación de la biosfera por los mutágenos con ayuda de los sistemas de test. La solución de esta tarea exige la aclaración de la situación para todos los aspectos principales de la vida orgánica. Es necesario el estudio de la influencia de los mutágenos ambientales para los virus, bacterias, microorganismos, plantas incluyendo las variedades silvestres, y para los animales. Para cada una de las partes de la vida orgánica, la utilización de los sistemas de test tendrá una significación independiente. Como una cuestión aparte se plantea la creación de ecosistemas de los microorganismos para la purificación biológica de los desechos de las empresas químicas, metalúrgicas y de otras, así como la realización de una selección genética de los organismos, que habitan en regiones contaminadas por desechos químicos, radiactivos y otros. La utilización práctica de los sistemas de test exige el estudio de bases científicas por la correcta valoración cuantitativa de la influencia de los mutágenos ambientales. Las cuestiones más importantes aquí son la comprensión de la acción de las pequeñas dosis tanto de los factores químicos como rediactivos y el problema de las dosis de la dependencia en los efectos combinados. En estas mismas condiciones es esencial tener en cuenta los fenómenos de la sensibilización, la defensa,

los efectos aditivos de los mutágenos, la influencia de estos factores sobre los espectros de las mutaciones tanto por la correlación de las mutaciones génicas y de las variaciones en la estructura de los cromosomas, como por la específica del espectro dentro de los cambios génicos, etc.

La utilización del complejo de sistemas de test, permitirá captar los cambios de la mutagenicidad ambiental tanto de los del carácter global como de algunas regiones por separado, de los daños profesionales y otros. Se tiene como tarea fundamental la protección de la genética humana y es necesario tener en cuenta que las señales obtenidas de los sistemas de test pueden ser inadecuadas para las estructuras genéticas humanas, cuya causa reside en la especificidad de especie de las células embrionarias y somáticas humanas y el carácter particular de los procesos metabólicos, que pueden cambiar considerablemente la acción mutagénica de los factores ambientales. Esto demuestra que cualquier valoración de la mutabilidad en el hombre, con ayuda del sistema de test, tiene un carácter condicional. En varios casos, los compuestos que son mutagénicos en los microorganismos, serán neutrales en el organismo humano y viceversa. Todo esto demuestra la importantísima significación del problema de la extrapolación de los datos de los sistemas de test sobre la genética humana. Es necesario disponer de métodos expresos, para valorar, sobre el principio del sistema de test, rápidamente y con seguridad la mutagenicidad del medio ambiente elaborando, a esta base, la posibilidad de una evaluación general del riesgo para el hombre.

La elaboración de un grupo de tales sistemas de test, que posean una gran intensidad máxima de tráfico en la línea, es una de las tareas más esenciales de la actualidad. Los investigadores de la URSS, EE.UU., Inglaterra y otros países dedican mucho tiempo a esta cuestión. Algunos problemas tienen una actualidad especial.

La dirección más importante del *monitoring* no es el análisis de algunos compuestos, sino el estudio del complejo de los mutágenos ambientales que conforman el núcleo de la situación mutagénica en la etapa actual del cambio del estado y del desarrollo de la biosfera. Este es un tipo principalmente nuevo de *monitoring*.

Para garantizar el *monitoring* sobre los cambios mutagénicos en la biosfera en general, es necesario elaborar los métodos de modelación de los principales complejos de los mutágenos tanto de significación global como local. En cualquier región en cada una de las empresas, grandes ciudades y en los territorios que las rodean la contaminación tiene un carácter específico y a consecuencia de ello, también lo tienen las características de las cualidades mutagénicas del medio. Es necesario disponer de la cartografía de la concentración de cada mutágeno por separado en el

medio ambiente y de sus complejos en el marco de la región estudiada. Las contaminaciones locales aparecen en el fondo de contaminaciones globales diseminadas en forma de óxidos de azufre, hidrocarburos, sales de metales pesados, etc.

Puede valorarse el resultado total de los efectos de la contaminación del medio ambiente solamente mediante la confrontación del rol de la influencia global de la contaminación y del nivel de la mutagenicidad de los efectos.

La modelación de las condiciones, que reflejan contaminaciones locales del medio ambiente, pueden realizarla los servicios sanitarios higiénicos, relacionados con el control de los daños profesionales y con la evaluación general del medio exterior según los datos del servicio de hidrometeorología.

En relación con los sistemas de test, que se sitúan para el análisis en las condiciones que modelan los complejos de contaminación de la biosfera, es necesario plantear otras exigencias comparándolas con el examen de cada uno de los compuestos químicamente individualizados. En este caso debe realizarse el estudio no de la mutabilidad específica, sino general. Por ello se requiere estudiar el volumen, máximo en lo posible, de las mutaciones directas. Para estos objetivos no puede utilizarse líneas supersensibles con una mutabilidad específica. Los sistemas de test hay que construirlos en las líneas con el proceso normal de mutación espontánea.

Por esta vía puede valorarse el efecto complejo de los mutágenos, en grandes empresas químicas, metalúrgicas, de celulosa y papel y otras, donde las consecuencias de la acción de los mutágenos pueden ser considerables. En estas condiciones, por primera vez, deberá plantearse la necesidad de la aplicación de compuestos antimutagénicos.

Una condición para la realización exitosa del *monitoring* genético, es la uniformidad de los métodos aplicados. El servicio genético tendrá una importancia a nivel estatal e internacional. Por tanto la elección de los parámetros de vigilancia de los fondos de genes de la población, la valoración de la mutagenicidad de determinados compuestos introducidos en el medio ambiente y de los efectos mutagénicos en los modelos biosféricos, todo esto deberá tener estándares internacionales y por ello poseer un carácter de fácil comparación.

Durante los últimos años surgió el problema agudo de la creación de los registros de los compuestos potencialmente tóxicos, incluyendo los mutagénicos. En varios países ya se han constituido más de 20 registros de este tipo, 12 de los cuales ocupan lugar especial. En Oak Readge (EE.UU.) funciona un centro de información que ha acumulado datos sobre más de 6000 compuestos mutagénicos. En la URSS, en el sistema estatal de registros y coordinación de las pruebas biológicas de los compuestos sintetizados extraídos de la materia prima natural que tienen la

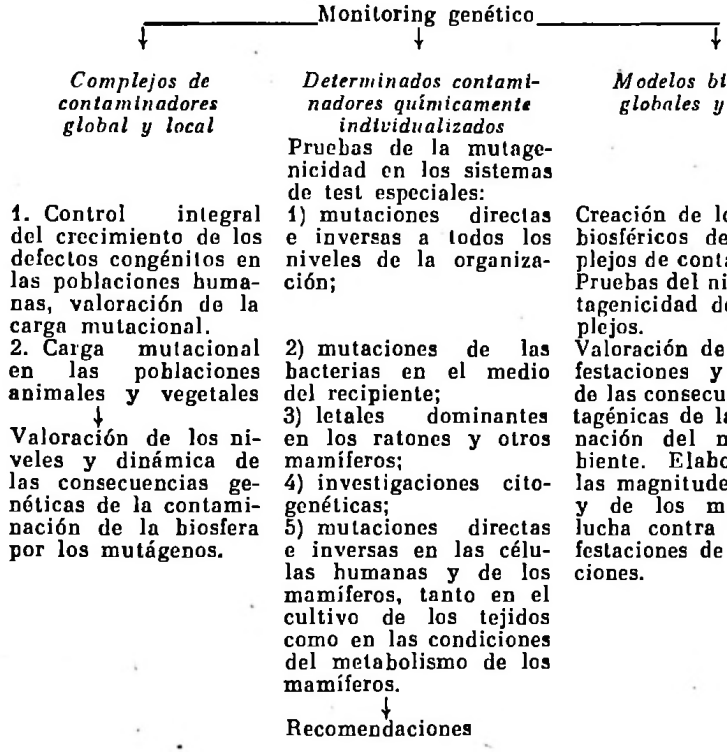
estructura química establecida, en concordancia con los datos de Piruzián y Rudsit (1972), se acumula la información sobre la actividad mutagénica de los preparados farmacológicos, los cuales al nivel actual pueden valorarse como uno de los factores del medio ambiente. Sin embargo, la información sobre una gran cantidad de mutágenos ambientales no se registra. La dificultad principal consiste en que para la realización del registro surge la necesidad de realizar pruebas sobre la actividad mutagénica.

Según los cálculos de los especialistas norteamericanos, para el programa de la ONU sobre el medio ambiente, el análisis multifacético de un solo compuesto, teniendo en cuenta sus efectos genéticos y ecológicos posibles en el transcurso de 5 años, exigiría la inversión de una suma de alrededor de 500 mil dólares.

Consecuencias muy serias surgen como resultado de la detección de la actividad mutagénica en los compuestos químicos que tienen una importancia económica. En este caso se exige un profundo estudio de la naturaleza y de las propiedades de estos compuestos. Es necesario realizar la búsqueda paralela, para sustituirlos por análogos antimutagénicos o sustitutos. El caso del bicantón, puede ser un ejemplo de esto. En 1973, de Serres, encontró el análogo del preparado medicinal del tipo hicantón, el cual conservó la actividad terapéutica, pero perdió las propiedades mutagénicas.

En el estado actual de las investigaciones, el complejo sistema de test y el carácter de su aplicación, constituyen la base práctica para el estudio de los mutágenos ambientales. La utilización de sistemas bacterianos es la primera prueba de la mutagenicidad. El resto de los sistemas crean la posibilidad de juzgar respecto a la mutagenicidad del compuesto a diferentes niveles de la organización de lo vivo, para la extrapolación en el hombre. Señalemos, que las pruebas experimentales efectuadas confirmaron la actividad genética de los mutágenos más estudiados, tales como derivados de la iperita nitrosa, etilenimina, nitrosaminas, derivados de la hidrazina industrial, sustancias de procedencia biológica (aflatoxinas, cicasina y metilasoximetanol) descubriendo su efecto mutagénico en los sistemas bacterianos. Según los datos de Fishbein, de 1972, estos mismos compuestos indujeron cantidades considerables de letales dominantes en los ratones. El *monitoring* de las poblaciones, las pruebas de mutagenicidad de determinados contaminadores y modelos biosféricos supone el siguiente orden investigativo:

Ante la teoría de las mutaciones se plantea, además la tarea del perfeccionamiento de los sistemas de test para el estudio del



grado de aumento del contenido de mutágenos en el medio ambiente. Este trabajo se lleva a cabo muy intensamente en nuestros días. Los principios generales de este trabajo son claros. Se acerca el momento de la creación práctica de un servicio genético para el control de los mutágenos ambientales.

MUTACIONES, SISTEMA DE LA REPARACIÓN EN LA OSCURIDAD Y ANTIMUTAGÉNESIS. Según los datos de U. Clever (1968), son conocidos los casos, en que las células del organismo pierden la propiedad de la llamada reparación en la oscuridad, por ejemplo al padecer la enfermedad de xeroderma pigmentoso humano, que conduce al desarrollo del cáncer en la piel. En dichas células, el nivel de las mutaciones aumenta. Las mutaciones que conllevan a la afección de los sistemas enzimáticos, responsables por la correcta síntesis de la molécula de DNA, incrementan bruscamente el nivel de la mutabilidad. En este plano, las mutaciones aparentemente insignificantes en la DNA-polimerasa, provocadas por la influencia de los mutágenos ambientales pueden conducir a afecciones hereditarias de la

población mucho mayores por su volumen, que todas las obtenidas de la reproducción de los portadores de defectos genéticos, recesivos o dominantes, cuya vida se mantiene con ayuda de los logros de la Medicina moderna. Un importantísimo problema es la comprensión, desde el punto de vista de su naturaleza molecular, de las mutaciones que surgen bajo la influencia de los mutágenos ambientales.

Se estableció, que si los virus se introducen en las células humanas o de los mamíferos, su variabilidad depende del trabajo de los sistemas enzimáticos. En 1974, Dubinin y sus colaboradores demostraron, que al presentarse la infección vírica de las células de los individuos, con el sistema alterado de la reparación, aumenta bruscamente el número de las mutaciones de los virus. Esto demuestra que tales individuos pueden actuar en calidad de "reactores" que producen un gran número de mutaciones de los virus. Debido a la mutación, nuevos virus virulentos crean posibilidades prácticamente ilimitadas para el surgimiento de las pandemias.

Para la lucha contra la influencia de los mutágenos ambientales sobre la herencia humana, abren grandes perspectivas las investigaciones sobre los antimutágenos. Tal nombre recibieron los compuestos que neutralizan el propio mutágeno antes de su reacción con la molécula de DNA, o que eliminan las afecciones en las moléculas de DNA provocadas por los mutágenos. En el transcurso de un período suficientemente largo para la defensa de los sistemas biológicos del daño en el caso de acciones letales o tóxicas, se aplicaban protectores elaborados en la radiobiología. La serie de medios radioprotectores fue descubierta después de la revelación de las propiedades defensivas de la cisteína, la cual según comunicaron Patt y sus colaboradores en 1949, resultó ser capaz de "proteger" al organismo del ratón contra las dosis letales de la radiación. En la actualidad se conocen más de 30 radioprotectores continuando su búsqueda. Aunque prácticamente todos los compuestos mencionados se elaboraron y se probaron para eliminar el efecto dañino de la radiación, en principio, ellos pueden ser utilizados también en calidad de medios antimutagénicos contra los mutágenos químicos. El método para la selección por la mutagenicidad propiamente dicho se efectúa con relación al mutágeno físico, la radiación. Los ejemplos de sustancias que poseen propiedades protectoras contra los efectos de la radiación ionizante (según Gebhart 1974) se citan a continuación:

1. Compuestos de la serie de tiol
   cisteína (y derivados), β-mercapto-etilamina (MEA)
   cistina
   cistamina
   β-aminoetilisotiourea (AET)
   glutatión
   N-acetilhomocisteína-tiolactona
   3-mercaptopropilamina
   3-mercaptopropilguanidina
   homocisteína
2. Diferentes compuestos que contienen azufre
   ditiocarbamato de amonio

dietilditiocarbamato
tiourcas
sulfóxido de dimetilo

3. Tioles fosforilados
tiofosfato de propilamina-tilamina
amidotiofosfato diamónico

4. Compuestos con la marcada actividad terapéutica y tóxica
histamina
triptamina
cerotonina
5-metoxitriptamina (Mexamina)
dihidroxifenilalanina (Dopa)
tiramina
hidroxitiramina
reserpina
dinitrilo
malónico (malononitrilo)
p-aminopropiofenona
aminoóxidos

5. Otros compuestos
propilenglicol
gliceral
clorhidrato de procaína
endotoxinas bacterianas
compuestos orgánicos de selenio
"preparados sicotrópicos"

En el proceso de la elaboración y análisis de las propiedades antimutagénicas, surgen tres interrogantes importantes: 1) ¿podrá ser efectivo el protector dado utilizado antes de la acción del mutágeno, es decir, podrá éste estabilizar en cierta forma profiláctica las estructuras genéticas? 2) ¿será efectivo el protector dado utilizado simultáneamente con el mutágeno, es decir, podrá interferir el protector directamente en los procesos de la inducción de mutaciones? y 3) ¿conservará el protector dado la efectividad, cuando se aplica después de la acción mutagénica, es decir, influirá en los procesos de reparación?

La explicación de estas cuestiones juega un importante papel no solamente desde el punto de vista teórico, sino práctico, po cuanto permite escoger un protector preciso en cada proceso de mutaciones concreto. Las dificultades radican en que muchos protectores son efectivos en las concentraciones altas cercanas a las tóxicas, por lo menor en muchos experimentos la cantidad de protectores deberá superar el número de los mutágenos de test.

A pesar de que en la actualidad, se conocen varios cientos de trabajos que se refieren a los antimutágenos, donde se han utilizado en calidad de sistemas de test, diferentes organismos, así como cultivos de células y tejidos, es imposible señalar la graduación exacta y el espectro de efectividad de la mayoría de los antimutágenos, en particular en relación con los mamíferos (tabla 45). Al propio tiempo puede señalarse un pequeño grupo de compuestos que pueden desempeñar el papel de protectores universales, es decir, que son igualmente efectivos tanto contra la radiación como los mutágenos químicos: derivados de la serie de tiol (cisteína, cisteamina, AET, glutatión y otros), cerotonina, espermina y otros poliaminas, antecesores de los ácidos nucleicos y otros.

Un importante rol jugarán los antimutágenos, los cuales pueden utilizarse en calidad de complementos alimenticios y de medicamentos antimutagénicos. En 1968, Barthelmess y sus colaboradores comunicaron sobre los efectos antimutagénicos de

Tabla 4

Efectividad y el espectro de la actividad protectora después de la aplicación simultánea del antimutágeno y del mutágeno químico en el sistema del cultivo de los linfocitos. Tiempo de aplicación, un día (según Gebhart, 1974)

Tipo de aberración	Treonina*			8-oxiquinolinsulfato**		
	R	I	AC	R	AC	AIC
Protector 4×10^{-4} M						
Cisteína	+++	+++	++	+++	++++	+++
Cisteamina	++	−	++	++	+++	++
AET	+++	++	+	+++	(+)	+++
Asparagina	++	+	+	+	++	++
Metionina 10^{-4} M	++	−	+			
Cisteína	++	(+)	(+)	++	+++	++
Cisteamina	+	+	(+)	++++	++	+++
AET	++	−	++	+	−	+++
Asparagina	++	−	+	+++	++	+++
Metionina	++	−	++	(+)	−	++
Acido glutámico	−	−	−	++	−	++
Reductina***	++	++++	++			

* $2{,}5 \times 10^{-7}$ M.
** $7{,}5 \times 10^{-6}$ M.
*** 10^{-7} M.

R — rupturas, I — intercambios, AC — aberraciones cromatídicas, AIC — aberraciones isocromatídicas.

− − RF > 0,9
(+) − RF − 0,8−0,9
\+ − RF − 0,7−0,8
++ − RF − 0,5−0,7
+++ − RF − 0,3−0,5
++++ − RF − 0,3

$$RF = \frac{\text{Número de aberraciones con el protector y el mutágeno}}{\text{Número de aberraciones sólo con el mutágeno}}$$

varias vitaminas, que pueden tener un gran efecto en la profilaxis del surgimiento de las mutaciones inducidas por mutágenos ambientales.

Acabamos de analizar sólo una pequeña parte de las cuestiones que exigen nuevos enfoques en el problema de la influencia mutagénica de los factores ambientales. Estos demuestran cuánto se ha desarrollado la teoría moderna de las mutaciones en comparación con los primeros pasos que establecieron el hecho de la dependencia entre las mutaciones de los genes y de los cromosomas y los factores del medio ambiente.

CONCLUSIÓN. El surgimiento y elaboración de los problemas sobre los efectos genéticos producidos por la contaminación del medio ambiente que rodea al hombre, trasladan la teoría de las mutaciones a una nueva etapa, tanto en el plano científico como por su importancia práctica. Gracias

a estos acontecimientos, la teoría de las mutaciones adquiere una gran significación para la vida resaltando su gran aspecto social. La teoría moderna de las mutaciones se ha incorporado como un importante componente en el problema general del hombre. La protección de la información genética y la lucha por la creación de óptimas condiciones para su manifestación a través del desarrollo de cada ser humano constituye una pauta obligatoria del ulterior progreso social de la humanidad.

La revolución científico-técnica transforma el medio que rodea al hombre. La intervención del ser humano en la biosfera, por su significación, en varios casos es comparable con la actividad de la propia Naturaleza.

En la actualidad no hay motivo para dejarse llevar por el pánico de que se inicie el comienzo de la era de la catástrofe ecológica y genética. Sin embargo, es necesario valorar claramente las tendencias de la contaminación del medio ambiente y sus posibles consecuencias, las cuales, en caso de desatenderse dicho problema, pueden ser muy serias.

Los problemas sobre los efectos genéticos de los contaminadores de la biosfera exigen una elaboración urgente de las bases científicas para la organización del servicio genético. Tal servicio debe estar estrechamente vinculado con el sistema del control del medio ambiente ya existente, llevado a cabo por la Dirección Principal del servicio de Hidrometeorología adjunto al Consejo de Ministros de la URSS, por las instituciones de sanidad e higiene y otros. Este servicio deberá utilizar el complejo de una serie de sistemas de test sobre varios objetos a probar que sean capaces de registrar rápidamente y con seguridad los cambios de las propiedades mutagénicas del medio ambiente. El servicio deberá utilizar los métodos del control sobre la carga genética en las poblaciones humanas y de otros organismos empleando los modelos de la biosfera y los sistemas de test en las condiciones de los efectos complejos de los mutágenos ambientales. La elevación del nivel de los mutágenos y de las sustancias tóxicas puede conducir a las reestructuraciones de los ecosistemas con la eliminación de determinados eslabones de éstos, lo que, en primer término, puede referirse a especies. Lo dicho, plantea la tarea de la protección de los genofondos de población en la biosfera.

Es evidente que en la atención del *monitoring*, que permite vigilar el aumento de los efectos mutagénicos en el medio ambiente que rodea al hombre, deberá centrarse en sus propias poblaciones. Dos aspectos del *monitoring* tendrán una significación dominante en los próximos años. Uno de éstos se refiere al *monitoring* integral sobre la manifestación de todos los efectos dañinos debidos a la influencia de los mutágenos ambientales. Tal *monitoring* no puede dar una característica del aumento de las frecuencias de mutación, sino que los datos de éste se obtienen mediante el análisis sumario, el cual se apoya tanto en el componente genético como en las

alteraciones fenotípicas. La valoración general del volumen de los defectos que tienen las personas al nacer y durante la vida posee una gran importancia en las condiciones de las alteraciones del curso permanente que tiene lugar en la biosfera a consecuencia de la actividad humana. La presencia de estos datos es un importantísimo elemento de la valoración del nivel del riesgo biológico y genético, surgido producto de la introducción en el medio ambiente que rodea al hombre de diferentes factores mutagénicos.

Después de pasar un largo período de decepciones y del arraigado criterio sobre la imposibilidad de medir las frecuencias de mutación de los genes en las poblaciones humanas, en la actualidad existen razones que hacen confiar de que presenciamos una etapa llena de esperanzas de encontrar la solución de esta cuestión. Las nuevas perspectivas se abren gracias a la posibilidad del registro de los genes mutantes detectando algunos marcadores bioquímicos. Este método posee una serie de ventajas. Gracias a la codominancia, las mutaciones pueden descubrirse en los heterocigotos. La marcación bioquímica excluye la variabilidad de modificación. En este caso se estudian los aspectos de las mutaciones, propias del proceso de mutaciones tanto inducidas como espontáneas. La utilización de los dispositivos automáticos y de las calculadoras de decisión, permite realizar un *screening* en gran escala, según los grupos de proteínas, codificadas por 20—30 loci génicos, lo que permite obtener una imagen de todo el proceso mutacional y sobre algunos genes por separado.

El esquema general del *monitoring* genético tanto en su aspecto integral como según mutaciones particulares, en los sistemas atificiales, y en los sistemas de test está representado en la pág. 217.

La existencia de bases científicas para el *monitoring* permite comenzar la organización de servicios genéticos nacionales o internacionales. Si no comenzamos a vigilar atentamente las consecuencias mutagénicas de la revolución científico-técnica que se desarrolla, pues la biosfera puede llenarse imperceptiblemente de mutágenos. Las consecuencias de esta amenaza exterior invisible podrán resultar muy serias. Si no se prohibe una contaminación incontrolable de la biosfera por los mutágenes, podrá hablarse en principio sobre la posible amenaza en forma de catástrofe genética para la humanidad. En tales condiciones sufrirán seriamente también los genofondos de las especies y las poblaciones de los animales y las plantas. No cabe duda de que tal situación crítica no será permitido, no obstante para llegar a esto hace falta comprender con claridad que el problema de los mutágenos ambientales tiene una importancia estatal e internacional.

Es necesario el cumplimiento ulterior de las grandes medidas científicas y de organización. En nuestros días la cuestión sobre los mutágenos ambientales se plantea como un importantísimo problema, cuya solución es muy urgente para la humanidad contemporánea y futura.

XXVII Ingeniería genética

La síntesis de las ideas y los métodos de la Genética general y molecular y de la Biología molecular condujo al surgimiento de la nueva rama en la Biología contemporánea que se ha denominado "Ingeniería genética".

Esta disciplina científica plantea la tarea de modelar las formas de programas genéticos requeridas por la práctica y la ciencia encarnándolos en organismos vivos. Tal enfoque crea bases cualitativamente nuevas para las posibilidades de dirigir la vida mucho más superiores de lo que hasta ahora han dado los métodos habituales de la selección genética.

En dependencia de los propósitos y métodos de la Ingeniería genética, puede señalarse los siguientes niveles de su aplicación: 1) molecular, cuando se trata de integrantes de los genes, 2) génico, 3) cromosómico, 4) nivel de episomas y plasmidas, 5) celular, 6) tisular, 7) de organización, 8) población. Los virus, fagos, bacterias, hongos, plantas y animales, así como las células humanas son objetos para la modelación.

Como cualquier otra disciplina biológica nueva, la Ingeniería genética no surgió de la nada, y su historia puede comenzar, desde los trabajos que han demostrado la posibilidad de cambiar los cariotipos de células y organismos por el modelo elaborado a priori. Uno de los primeros trabajos en este plano es el que pertenece a N. P. Dubinin (1934), dedicado al estudio de los cambios del número específico de pares de los cromosomas en la especie de *D. melanogaster*, el cual como norma tiene 4 pares de cromosomas. Como resultado de los experimentos realizados con la utilización de rayos X fueron creados individuos con un cariotipo alterado según el modelo previsto con anticipación. En el cariotipo de *D. melanogaster* se varió el número de pares de los cromosomas de tal manera que fueron obtenidas formas tanto con la dotación cromósomica disminuida (3 pares), como con un número elevado

(hasta 5 pares). De tal forma como resultado, se logró crear con fines previstos, poblaciones con razas cromosómicas de *D. melanogaster* que tenían diferente juego de pares cromósomicos en sus cariotipos en comparación con la especie inicial.

Este trabajo encontró un desarrollo ulterior en los experimentos de E. Sears, quien en 1956 con ayuda de los rayos X realizó el traslado del segmento del cromosoma con el gene de la resistencia a la raya de las hojas de *Aegilops umbellulata* silvestre al cromosoma del trigo blando (*Triticum aestivum*). Las formas obtenidas del trigo blando adquirieron la resistencia, planificada de antemano, a la raya de las hojas.

En 1971 V. A. Strúnnikov, aplicó en el gusano de seda, métodos de manipulaciones genéticas al nivel génico y cromosómico, elaborados con anterioridad en *Drosophila*. El logró, con la translocación entre el autosoma y el cromosoma sexual, obtener los individuos del gusano de seda cuyo sexo estaba marcado por el color del huevo.

INGENIERÍA GENÉTICA A NIVEL DE LAS CÉLULAS Y ORGANISMOS. HIBRIDACIÓN SOMÁTICA. En la actualidad, el desarrollo de varios métodos ha conducido a la ampliación de las posibilidades de la Ingeniería genética a los niveles cromosómico y subcelular. En el trabajo a nivel celular una amplia propagación ha recibido el método de la hibridación de las células somáticas.

En 1960, Zh. Barski, demostró que las células somáticas de los animales son capaces de fusionarse y unir la información genética de las células progenitoras. En 1965, Harris descubrió, que la frecuencia de hibridación de las células somáticas se eleva bruscamente al introducirse, en la mezcla de las células, las partículas del virus de la paragripe del tipo Sanday que contiene RNA y que está inactivado por los rayos ultravioletas. En estas condiciones tiene lugar la aglutinación de las células con su ulterior fusión entre sí. Resultó que en tales condiciones es posible la hibridación entre las células, que provienen de las formas lejanas por ejemplo las de rata y ratón, de ratón y humanas, de una célula humana cancerosa y la normal, etc. (figs. 365 y 366).

En el transcurso de varios años, gracias al trabajo intensivo de varios laboratorios (K. Grzeschik, 1973), se obtuvieron híbridos de las células somáticas, tanto intraespecíficas como interespecíficas (tabla 46).

Los experimentos sobre la fusión de las células se han referido también al mundo vegetal. Resultó posible obtener protoplastos de las células vegetales tratando, en el medio hipertónico, las células de mesofilo con las enzimas pectinasa, celulasa, que actúan sobre las partes conjuntivas de la hoja y las envolturas celulares. En el medio hipertónico los protoplastos de las células vegetales parecen estructuras esféricas verdes, separadas del medio ambiente

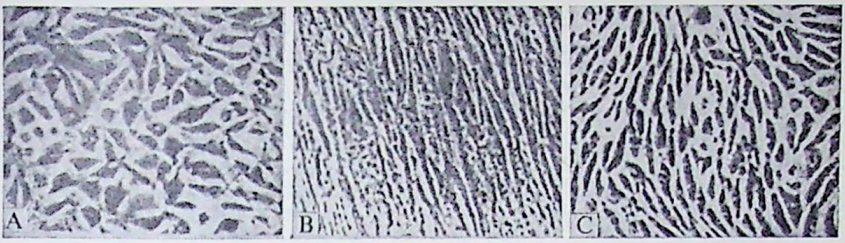


Fig. 365. Hibridación de las células somáticas

A—microfotografía de las células del ratón que crecen en las condiciones del cultivo del tejido;
B—células humanas;
C—células híbridas del hombre—ratón, número de cromosomas: 46 del hombre + 40 del ratón = 43 pares

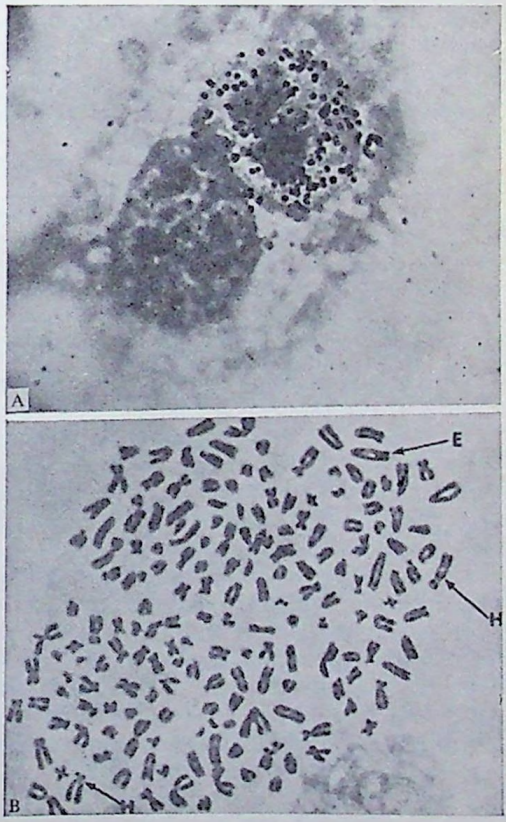


Fig. 366. Autorradiografía del heterocarión que contiene el núcleo de las células HeLa y Ehrlich

A—células HeLa marcadas por timidina H^3;
B—células híbridas de HeLA—Ehrlich en la metafase. En total 181 cromosomas. En ellas se reconocen 72 cromosomas de las células Ehrlich y 100 de las células HeLa

Tabla 46

Combinaciones híbridas de las células somáticas

Células de los organismos híbridos	Autor
Hombre × hombre	Silagi et al., 1969
Ratón × ratón	Barski et al., 1960
Curiel dorado × curiel dorado	Marin, Littlefiold, 1968
Curiel chino × curiel chino	Kao et al., 1969
Rata × rata	Weiss, Chaplain, 1971
Hombre × ratón	Weiss, Gree, 1967
Hombre × curiel dorado	Kao et al., 1969
Hombre × curiel chino	Kao, Puck, 1970
Hombre × rata	Van Went et al., 1970
Hombre × mosquito	Zepp et al., 1971
Hombre × mono	Ter Meulen et al., 1972
Ratón × rata	Weiss, Ephrussi, 1966
Ratón × curiel chino	Scaletta, Ephrussi, 1965
Ratón × curiel dorado	Davidson et al., 1966
Ratón × gallina	Levy, Ladda, 1971
Ratón × mulo	Deys, 1972
Ratón × mono	Brumback et al., 1970
Conejo × mono	Brackett et al., 1971
Curiel chino × curiel armenio	Yerganian, Nell, 1966
Curiel chino × rata	Jakob, Ruiz, 1970
Gallina × codorniz	Cahn et al., 1967
Vaca × visón	Teplitz et al., 1963

solamente por una membrana citoplasmática. Este modelo llamó inmediatamente la atención como material único para el estudio de la Genética de las plantas. A pesar de que el cultivo de los tejidos vegetales fue elaborado mucho antes del descubrimiento del método del cultivo de los protoplastos aislados, las ventajas del último modelo, son evidentes. Pueden conseguirse clones con gran efectividad de los protoplastos en las cápsulas de Petri, lo que abre enfoques nuevos de principio en la selección de las plantas, con la utilización de métodos de la Genética de microorganismos. Para varias especies vegetales (tabaco, zanahoria, tomate y otros) de un protoplasto aislado después de la regeneración de la envoltura celular y la formación de la callosidad, es posible obtener toda una planta íntegra. En este sentido los protoplastos, con mucha razón, se consideran por muchos investigadores como perfectos recipientes para la introducción de una información genética ajena y como un material inicial para la hibridación somática (E. Cocking, 1973).

De la misma forma que las células animales tratadas con el virus de Sandey, inactivado, los protoplastos de las células vegetales también pueden aglutinarse. En este caso en calidad de inductor, actúan el nitrato sódico, polietilenglicoles y otros compuestos. Sin embargo, los modelos vegetales se diferencian de los

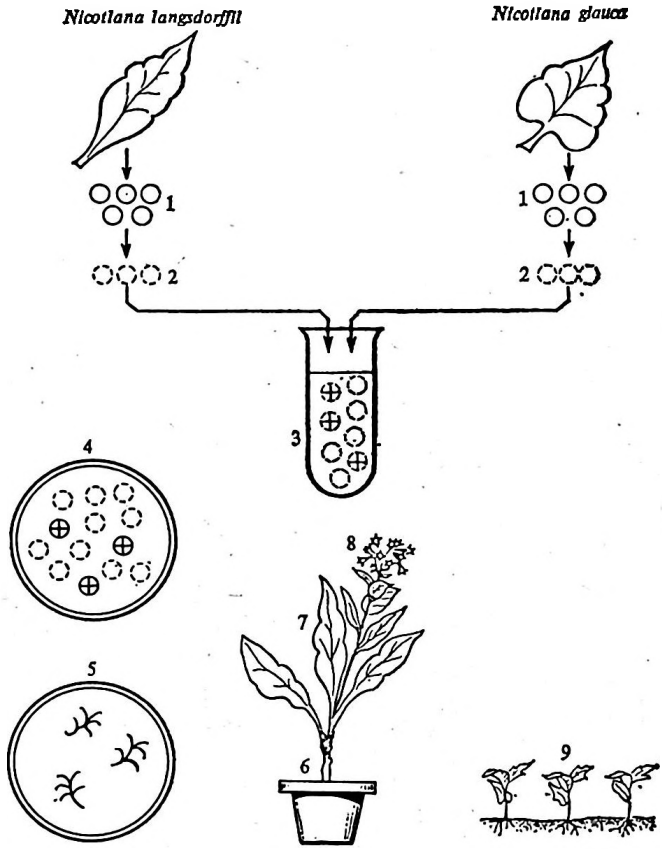


Fig. 367. Obtención de híbridos parasexuales en las plantas

1—células, de dos especies de padres, en forma de protoplastos;
2—células suspendidas en $NaNO_3$;
3—centrifugación de la mezcla celular;
4—siembra de las células en el agar;
5—crecimiento de las células híbridas;
6—patrón de la especie de padre;
7—injerto del híbrido parasexual;
8—radículas de las semillas del injerto que repiten el amfidiploide obtenido por la vía genital (según Smith, 1974)

animales por la facultad principal de obtener una planta completa con el complejo de caracteres de los padres a partir de dos conjugantes fusionados en el proceso de hibridación formando un solo protoplasto. Tales híbridos somáticos y parasexuales se han obtenido recientemente en el modelo de las células del tabaco, en los tres laboratorios simultáneamente por los científicos siguientes: Carlson y Smithd de EE.UU. en 1972, Butenko de la URSS,

1975 y Melchers de la RFA, 1974 (fig. 367). Para la Ingeniería genética de las células vegetales, este camino abre grandes perspectivas.

En el proceso de la hibridación somática tiene lugar la unión de los genomas de los padres. Un híbrido inicial entre las células humanas y de ratón posee 43 pares de cromosomas: 23 humanas y 20 del ratón. En lo ulterior, durante la reproducción, el destino de estos genomas varía, teniendo lugar la eliminación paulatina de los cromosomas humanos. Esto permite, observando la desaparición o la conservación de determinadas propiedades bioquímicas de la célula mutante, establecer el vínculo de unos u otros genes humanos con determinado cromosoma. De esta forma se ha realizado la localización de varios genes en 17 pares de cromosomas

Tabla 47

Determinación de la localización de los grupos de enlace en los cromosomas humanos mediante el estudio sobre los cromosomas humanos en los híbridos ser humano—ratón

Número del cromosoma humano en el híbrido hombre – ratón	Enzimas y otras proteínas codificadas por los genes de cromosomas humanos que se encuentran en la célula híbrida
1	(6 PGD)—6-fosfogluconatodeshidrogenasa
	(PGM)—fosfoglucomutasa
	(Pep C)—peptidasa C
	Factor Rh
4	AdB—necesidad de adenina
	Es—esterasa
10	Es_2—esterasa 2
11	LDH-A—lactato de deshidrogenasa A
	Es_4—esterasa 4
	Al—antígeno letal
	GPT-C—glutaminpiruvatransaminasa C
12	LDH-A lactato de deshidrogenasa B
	Pep B—peptidasa B
	SHM—serinhidroxilmetilasa
	GPT-B—glutaminpiruvatransaminasa B
17	TQ—timidinquinasa
20	IDH—isocitratodeshidrogenasa
	MDH—malatdeshidrogenasa
	ADA—desaminasa
cromosoma *X*	HGPRT—hipoxantin-guanina-fosforribosiltransferasa
	GCPD—glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa
	PGK—fosfogliceratquinasa
	α-Gal—α-galactosidasa

humanos (tabla 47). Son conocidas las dificultades que se plantean ante la elaboración de mapas de los cromosomas humanos por métodos ordinarios. Con respecto a esta cuestión, la hibridación de las células somáticas, abrió perspectivas inesperadas y muy amplias.

Los niveles celular y del organismo, tratados por la Ingeniería genética guardan una estrecha interdependencia. En la actualidad se elaboran intensamente métodos de la fecundación artificial de los óvulos humanos y de los mamíferos *in vitro* y del posterior desarrollo del embrión en estas condiciones. En los experimentos modelos con las células animales ya se logró trasladar el núcleo de una célula a otra, garantizar la fusión de dos o varios embriones, en diferentes estadios del desarrollo en uno solo, segmentarlos en dos o más, incluir células extrañas en el embrión, etc.

En los embriones que se encuentran en el estadio en que el número de las células no supera 16, una parte considerable de los

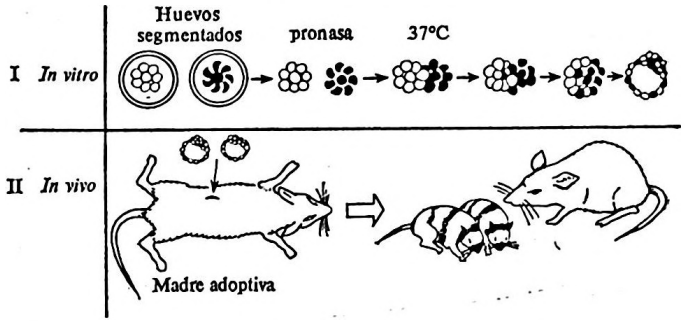


Fig. 368. Obtención de ratones alofénicos mediante la formación de la blástula híbrida de las células blastulares de los ratones negros y blancos

I—procedimientos realizados en la probeta, huevos segmentados; *II*—introducción de la blástula híbrida en la ratona huésped y nacimiento de ratones alofénicos rayados (según Mints, 1969)

genes aún no funcionan. Solamente en las siguientes fases del desarrollo, los genes anteriormente "callados" comienzan a trabajar. Este hecho señala directamente la existencia de mecanismos que regulan la acción de los genes en los procesos de desarrollo.

Un gran interés representan los casos de obtención de ratones alofénicos, es decir, de individuos que contienen tejidos genotípicamente variados, provenientes de las células obtenidas de diferentes progenitores. Tales individuos surgen debido a la intervención en los primeros estadios de desarrollo. Los embriones que han alcanzado la fase de 8 blastómeros se aíslan y con ayuda de la enzima pronasa se dividen en blastómeros. Al combinar los blastómeros de dos o más embriones se forma un embrión complejo. En la fig. 368 se ha demostrado la formación de tal embrión alofénico al combinar los blastómeros de los ratones negro y blanco. En el estadio de gástrula los embriones de la probeta se introducen en el útero de la hembra. El ratoncito recién nacido es alofénico y porta tejidos de diferentes progenitores, es decir, une sus feno-

tipos. Pueden obtenerse individuos alofénicos de tres, cuatro y un número mayor de progenitores. Los ratones alofénicos conformados incluso de las células de progenitores histoincompatibles se desarrollan normalmente sin alteraciones inmunes. Esto demuestra que la tolerancia inmunológica no es solamente una expresión del genotipo del animal, sino que ella es el resultado del desarrollo.

Grandes perspectivas abre la introducción del núcleo de células somáticas en un óvulo desnucleado. En 1962—1964, Gurdon, en los experimentos con el anfibio *Xenopus laevis*, demostró que el trasplante del núcleo de las células del epitelio intestinal de los renacuajos en los óvulos, cuyo núcleo haya muerto por rayos ultravioletas, da individuos completamente desarrollados.

En principio el trasplante de los núcleos de las células somáticas de un mismo individuo en los óvulos desnucleados representa el método de obtención del clon de individuos genotípicamente idénticos. La aplicación de dichos métodos para los mamíferos, puede adquirir una importantísima significación práctica. En los rebaños (poblaciones) del ganado bovino mayor, ovejas y otros animales, se encuentran animales genotípicamente únicos, en particular de alta productividad, con altos rendimientos lecheros, etc. Con los métodos de selección su genotipo, en general, es imposible reproducirlo en la descendencia. La obtención de un clon con el trasplante de los núcleos de las células somáticas de dichos individuos, teniendo en cuenta la posibilidad de adquisición de una cantidad prácticamente ilimitada de núcleos de un animal en los óvulos desnucleados abriría el camino que conduciría al colosal aumento de la productividad en la agricultura.

Las nuevas posibilidades para la Ingeniería genética al nivel de las células somáticas, ofrece el método de la reconstrucción de las células de los mamíferos después de la fusión del núcleo y el citoplasma de diferentes fuentes. En 1974, G. Veomett y otros utilizaron con este objetivo las células de ratón de la línea 2929. Las células se dividieron en el núcleo (carioplasto) y en el citoplasma (citoplasto) en presencia de la citocolasina B. El carioplasto marcado por timidina H^3 fue introducido con ayuda del virus de Sandey inactivado en el citoplasma. Tales células reconstruidas se han reproducido (fig. 369).

Se han elaborado no solamente los métodos que facilitaron la fusión de las células, sino los procedimientos de introducción de determinados cromosomas, tomados de una célula, en la otra. Se ha establecido, que tales cromosomas aislados penetran en la célula extraña resultando funcionales sus genes (McBride y Ozer, 1973).

En calidad de recipiente se utilizaron células mutantes del ratón, privadas de la capacidad de elaborar enzimas hipaxantina-guanina-fosforribosiltransferasa (HGFRT). De las células normales del curiel chino se separaron los cromosomas metafásicos. La

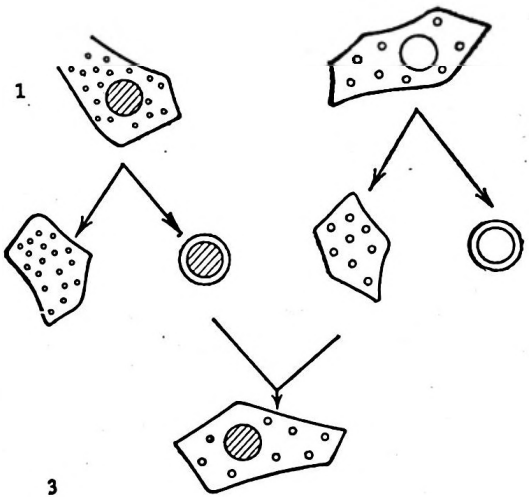


Fig. 369. Reconstrucción de las células de los mamíferos

1—células iniciales;
2—división de las células en citoplastos y núcleo;
3—fusión del núcleo y citoplasto ajenos

mezcla de las células y los cromosomas aislados se sembraron incubando en un medio de selección. Se demostró que en un caso por un millón de células el cromosoma del curiel penetra en el interior de la célula del ratón, se reproduce junto a los cromosomas del huésped garantizando la síntesis de la enzima HGFRT.

TRANSFORMACIÓN Y TRANSDUCCIÓN EN LOS SECTORES GÉNICAMENTE ESPECÍFICOS DEL DNA. La Ingeniería a los niveles celular y cromosómico trata con grandes bloques en forma de genomas completos, sectores cromosómicos o cromosomas enteros. Este aspecto impide solucionar las importantísimas tareas vinculadas con el cambio dirigido de las propiedades hereditarias de las células y de los organismos. Anteriormente en la Genética de las bacterias y de los virus se demostró que determinados sectores génicamente específicos en el DNA pueden ser remitidos de una célula a otra durante la transformación o la transducción.

El fenómeno de la transformación consiste en los casos cuando la célula adquiere sus nuevas particularidades genéticas como resultado de la introducción en ésta de fragmentos del DNA ajeno. Los principios de la transformación pueden ser ilustrados en el ejemplo clásico del traslado del DNA en los neumococos. En la fig. 370, se presentan las formas patógenas y no patógenas de los neumococos. Las células con el gene *R* están privadas de la patogenicidad, mientras que el gene *S* la garantiza. En la célula del tipo *S*, muerta por calentamiento, tiene lugar una división del cromosoma en varios fragmentos del DNA. Después de la introduc-

ción de un fragmento del DNA portador del gene *S* en la célula del tipo *R*, el gene *S* mediante el entrecruzamiento, se incorpora al cromosoma de la célula del tipo *R*. Bajo la acción de este gene las células que anteriormente eran del tipo R, se transforman después de la penetración en ellos del gene *S* convirtiéndose en células patógenas del tipo *S*.

Cabe señalar que la transformación no es propia de todas las bacterias. Este fenómeno ha sido estudiado con detalle para *B. subtilis*, *D.pneumoniae*, *H.influenzae* y algunas otras bacterias

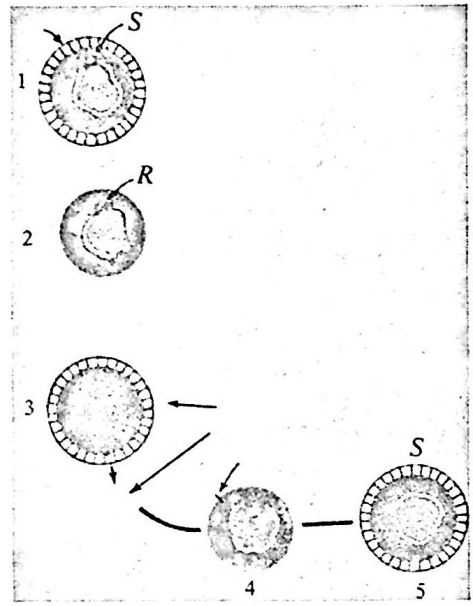


Fig. 370. Transformación en los neumococos

Explicación en el texto

(Hotchkies y Gabor, 1970). El objetivo principal de la Genética molecular referente al mundo de las bacterias es la *E.coli* la cual durante mucho tiempo se consideró un microorganismo carente del fenómeno de la transformación. Para hacer las células de *E.coli* accesibles al DNA exógena, fueron sometidas a tratamiento por lisozima convirtiéndolas en estado de esferoplastos. Estos últimos pueden ser infectados por el DNA de fago (Sinsheimer y Young, 1967). Sin embargo, la transformación de las células de *E.coli* no tuvo lugar tampoco en el estado de los esferoplastos ni con ayuda del DNA bacteriano. Recientemente M. Mandel y A. Higa propusieron un nuevo método de tratamiento de las bacterias de *E.coli* con cloruro de calcio demostrando que tales células, sin perder su variabilidad, pueden ser transformadas mediante el DNA de fago λ. En 1973, en el laboratorio de M. Oishi, en las

células tratadas con calcio y además, portadoras, de determinadas mutaciones, finalmente ha sido descubierto el fenómeno de la transformación de *E.coli* con ayuda del DNA homólogo donante. Estos trabajos abrieron una posibilidad de principio para la inclusión del material genético en *E.coli*, sometida a diferentes manipulaciones moleculares *in vitro*.

En 1972, en el laboratorio de M. M. Cohen, fue utilizado por primera vez el sistema de calcio para la transformación genética de *E. coli* con el DNA de plasmidas. Fue separado el DNA del factor *R*, el cual portaba caracteres de resistencia a la kanamicina, neomicina, cloramfenicol, sulfanilamidas, estreptomicina y tetraciclina y según el carácter de resistencia a la kanamicina, se realizó la transformación de la cepa de *E. coli* sensible a este antibiótico. La transformación por medio del DNA de plasmidas transcurrió con una alta efectividad la cual no cedía a la transfección del DNA de fago λ.

En 1966, M. Ledoux y M. Stron y otros, informaron que DNA bacteriano penetra aproximadamente el 50—70% de las células de cambium de tallos de los tomates. En 1968—1969, H. Ledoux y R. Huart comunicaron que en las células de la cebada penetra el DNA de las bacterias *M. lysodeikticus*. En dichas células se descubrieron híbridos entre DNA de la cebada y el de las bacterias. Estos hechos, aún no han sido confirmados en los trabajos de otros investigadores.

Para las células de los animales superiores y humanas, el fenómeno de la transformación tampoco se ha establecido definitivamente. Existen varios trabajos que testimonian la posibilidad que tenga lugar dicho fenómeno, sin embargo, todos los casos publicados de la transformación aún no se lograron reproducir en repetidos experimentos.

En 1971, M. Hill y Y. Hillova introdujeron el DNA del ratón en el cultivo de las células del pollo. Los cromosomas de las células del pollo fueron marcados con bromodesoxiuridina (Br), la cual se incorpora en el DNA durante su síntesis. El DNA del ratón fue marcado con tritio radiactivo (H^3). Resultó que la marca de tritio se incorporó en el DNA de los cromosomas del pollo. Esto podría ser sólo como resultado de la integración de la parte de las moléculas de DNA del ratón en las del pollo. La distribución de la marca demostró que mediante el entrecruzamiento doble, una parte del DNA del ratón se introduce en el cromosoma del pollo (fig. 371).

De acuerdo con los datos de R. Roose y E. Bailey (1970), se realizó la transformación de las células de ratón sensibles a 8-asaguanina en resistentes, mediante el tratamiento con fragmentos del DNA a partir de las células resistentes. La fragmentación del DNA fue realizada con ayuda del ultrasonido.

Como ejemplo perfectamente comprobado de la transformación espontánea en los mamíferos y el hombre, sirve la influencia

de los virus cancerígenos. En estos casos en la célula se introduce el material genético, nuevo para ésta, en forma de ácido nucleico del virus. La influencia más estudiada es la de los virus del sar-

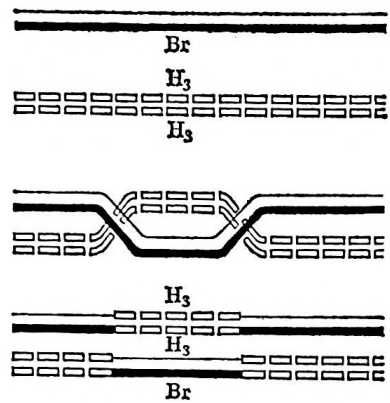


Fig. 371. Transformación en el cromosoma del pollo

Explicación en el texto

coma de Rous portador del RNA y del polioma SV40 que contiene DNA. Se ha demostrado que el material genético de los virus cancerígenos se introduce en el cromosoma de la célula humana, lo que puede servir de causa para el crecimiento maligno.

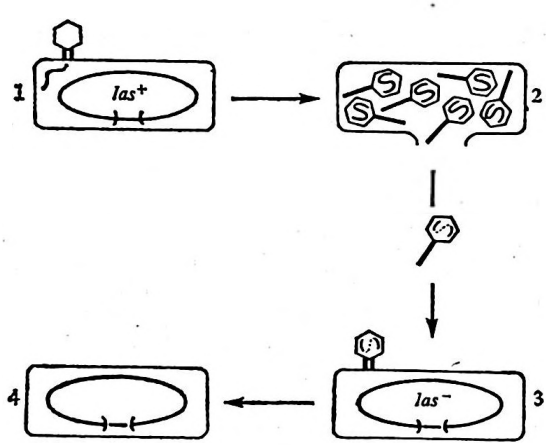


Fig. 372. Transducción en las bacterias

Explicación en el texto

El fenómeno de la transducción consiste en el traslado de los genes de una célula a otra con ayuda de los virus. Mediante la transformación, los fragmentos de la molécula de DNA son capaces de infectar por sí solos a la célula del recipiente. En la trans-

ducción el sector génicamente específico del DNA se transfiere a la célula ajena valiéndose de un transmisor activo. En calidad de dicho transmisor actúa el virus que al penetrar en una nueva célula trae consigo el fragmento del DNA sacado de la célula inicial. En varios casos este fragmento puede ser incorporado en la molécula de DNA del virus transmisor. Dichas moléculas han recibido el nombre de moléculas vectoras.

En los experimentos con los fagos de transducción, se ha demostrado que éstos son capaces de trasladar pequeños fragmentos del DNA que no sean mayores de 1—2% del cromosoma del huésped. En la fig. 372 se muestra que en el interior de la célula de *E. coli*, entre los fagos normales, se forma una pequeña parte de partículas defectuosas portadoras de fragmentos del cromosoma de *E. coli* con el gene *lac*$^+$ (*1*, *2*). Después del paso de esta partícula del fago a la célula de *E. coli lac*$^-$ el operón de la lactosa, con ayuda de entrecruzamiento se incorpora en el cromosoma de *E. coli* (*3*). Las células anteriormente incapaces de fermentar la lactosa, al recibir el gene *lac*$^+$ a través del fago transductor, adquieren la propiedad de hacerlo (*4*).

SEPARACIÓN ARTIFICIAL DE LOS SECTORES GÉNICAMENTE ESPECÍFICOS DEL DNA. El momento actual se caracteriza por la profundización del análisis de todos los elementos celulares portadores de diferentes formas de información genética y vinculados a la existencia de las moléculas de DNA. Se elaboran y se aplican ampliamente métodos de separación de las fracciones subcelulares tales como el núcleo, algunos cromosomas por separado, mitocondrias, episomas, plasmidas, etc.

Todos estos métodos se utilizan en la Ingeniería genética. En varios casos las estructuras aisladas de la célula, se han convertido en fuentes transmisoras de información genética, y otros se utilizan como moléculas vectoras que garantizan el traslado de esta información a las células a transformar.

Muchos esfuerzos y atención se dedican a los métodos de separación de determinados fragmentos del DNA como material inicial para la Ingeniería genética. Los métodos modernos de la división artificial de las moléculas del DNA para los objetivos de la Ingeniería genética están representado en cinco direcciones: 1) el enriquecimiento de los preparados con copias de determinados genes con ayuda de los procedimientos físicos, bioquímicos y genotípicos; 2) el aislamiento de genes únicos para la hibridación del DNA — DNA — RNA; 3) la síntesis química del gene; 4) la síntesis enzimática del mismo y 5) la división del DNA nativo en fragmentos con ayuda de restrictasas, el ultrasonido y otros métodos.

Los primeros éxitos sobre la reparación de los sectores génicamente específicos del DNA estuvieron vinculados al estudio

de los fenómenos de que un mismo gene se repite en la composición del genoma. Dichas repeticiones fueron descubiertas para los genes codificadores de la síntesis de la matriz de las moléculas de RNA de transferencia, ribosómico y de 5*S*. El número de estas repeticiones oscilaba entre 100, 1000, 25 000 y más. Resultó posible utilizar los métodos físicos y bioquímicos, teniendo en cuenta las particularidades de la composición nucleotídica de estos genes que permitieron enriquecer los preparados con una gran cantidad de repeticiones del gene dado. De este modo en varios casos se pudo lograr una saturación considerable del preparado del DNA con determinado gene.

ENRIQUECIMIENTO DE LOS PREPARADOS CON COPIAS DE DETERMINADOS GENES CON AYUDA DE LOS MÉTODOS FÍSICOS Y BIOQUÍMICOS. La posibilidad de hacer enriquecer los preparados con las copias de los genes que codifican las moléculas de RNA*t* y RNA*r* está basada en que su composición nucleotídica se diferencia de la composición nucleotídica de la masa principal del DNA. Se demostró que los sectores de los ácidos nucleicos que se diferencian por la cantidad de guanina y citosina ($G + C$) varían por su densidad en CsCl y por la termostabilidad. Utilizando estas particularidades se realizaron trabajos sobre la separación de los genes que codifican la síntesis de las moléculas del RNA ribosómico (genes del RNA*r*) de varias especies de organismos vivos.

En 1966, P. Davison, demostró que los fragmentos de los cromosomas de *E. coli* que contienen el gene del RNA*r*, pueden ser fraccionados con ayuda de la centrifugación en el gradiente de la densidad de CsCl. El fragmento separado contenía 8% de DNA*r*. En *E. coli* el contenido de pares de nucleótidos $G + C$ en el gene del RNA*r* del 6—8% superior que en el cromosoma restante. En *Bacillus subtilis* en el gene del RNA*r* la cantidad de pares de nucleótidos $G + C$ en el 12—14% mayor que en el DNA en general. En 1969 Takashashi desnaturalizó parcialmente el DNA, lo enfrió con rapidez y lo filtró a través de nitrocelulosa separando de esta forma el DNA unifilamentoso. Después se realizó la hibridación entre el DNA separado y las moléculas de RNA*r*. Resultó que el 55% de las moléculas de DNA se incorporaron en las moléculas de RNA*r* en sus sectores correspondientes.

En 1969, Rayan y Morowitz utilizaron el fraccionamiento según la termostabilidad de las fracciones génicamente específicas del DNA*r* y DNA*t* en *Mycoplasma*. En este caso el gene del RNA*r* contenía el número de pares de nucleótidos $G + C$ igual al 48—54%, mientras que en el genoma entero su cantidad era equivalente al 25%. La temperatura de fusión del DNA total fue de 79,5 °C, al propio tiempo que los fragmentos enriquecidos con los pares de nucleótidos $G + C$ conservaron la estructura de doble espiral hasta 89 °C. Tuvo lugar un enriquecimiento 44 veces

mayor con las secuencias polinucleotídicas necesarias del DNA*r*. La hibridación con las moléculas de RNA*r* y de RNA*t* demostró que la fracción enriquecida contenía el 12,7% de sucesiones polinucleotídicas de DNA*r* y 3,2% de DNA*t*. El alto enriquecimiento del preparado con determinados genes fue obtenido en los años 1966—68 por M. Birnstiel y sus colaboradores en el trabajo con los genes del RNA*r* de *Xenopus laevis*. Con ayuda de la centrifugación con gradiente en CsCl se logró en *Xenopus* el enriquecimiento del preparado en 500 veces mayor con los genes del RNA*r*. En este caso el contenido de pares de nucleótidos $G + C$ para el gene 28*S* del RNA*r* y del 18*S* del mismo ácido significó el 67% y 60% respectivamente.

En el genoma de *Xenopus*, el gene *5S*RNA tiene alrededor de 24 000 copias agrupadas. En 1970 Brown y sus colaboradores separaron el gene *5S*DNA del genoma restante, con ayuda de los iones de plata, los cuales se asocian menos a éste. Las fijaciones consecutivas del *5S*DNA con la actinomicina D y luego la eliminación de la última permitieron obtener una fracción que estaba compuesta del gene *5S*RNA en un 95%.

En 1970, F. Patterson y D. Stafford elaboraron un método efectivo del enriquecimiento del preparado con el gene del RNA*r* en el erizo de mar. En este caso el DNA nativo se fracciona térmicamente con la separación posterior por la cromatografía o er el sistema de dextran-polietilenglicol. Con esto se logra un enriquecimiento en 700—1200 veces mayor del preparado con los genes del DNA*r*.

El enriquecimiento del preparado con algunos genes fue logrado gracias a la utilización de las diferencias en la cinética de la reasociación de las moléculas de DNA. Durante dicho proceso en el que están involucrados los fragmentos unifilamentosos la velocidad de la aparición de DNA bifilamentosa depende del número de las copias complementarias. El complejo haploide de las células de la levadura *Sacchaomyces carlsbergensis* contiene 140 copias del gene del RNA*r*. En 1970 E. Lusby y S. De Kloet desnaturalizaron el DNA de levadura. En la hibridación posterior con las moléculas de RNA*r* en la primera fracción de los reasociantes el contenido del gene del RNA*r* era de un 70—85%. Este método tiene mucha perspectiva para muchos genes en los eucariotas.

La hibridación de RNA : DNA, se ha convertido en un importantísimo método del enriquecimiento del preparado con el material específico del gene. Una condición necesaria para este trabajo es la separación de las moléculas del RNA específico del gene dado, la obtención de híbridos de RNA : DNA y su aislamiento del DNA restante. Lo último es posible con la ayuda de la centrifugación en el gradiente de la densidad en CsCl, Cs_2SO_4, NaJ, KJ, $NaClO_4$ y otras sales, por cuanto el DNA no hibridizado, sigue siendo en general unifilamentoso. Kohne (1968)

utilizó para la separación de los híbridos de RNA*r* : DNA*r* del DNA unifilamentoso las columnas con hidróxido de apatita con el objetivo de enriquecer el preparado con el gene del RNA*r* en *E. coli*. En 1968 V. Sgaramella y sus colaboradores aplicaron la combinación de la hibridación con el tratamiento posterior del preparado con nucleasa. Después de la hibridación entre el RNA*r* y el DNA*r* de *B. subtilis*, se le agregó exonucleasa extraída de *E. coli*, la cual "muerde" los segmentos no hibridizados de las moléculas unifilamentosas. En 1968 G. Quagliarotti y F. Ritossa demostraron, que los híbridos entre el RNA*r* : DNA*r* en *D. melanogaster* pueden ser separadas por la cromatografía en las columnas con nitrocelulosa de los componentes restantes de la mezcla hibridizada.

W. Colli y M. Oishi (1969—1970) enriquecieron el preparado total del DNA con el gene del DNA*r* de *E. coli*, con ayuda de: 1) separación del DNA en fibras, 2) obtención de los híbridos entre RNA*r* : DNA*r*, 3) aislamiento de los híbridos del DNA reasociado con ayuda de la cromatografía en las columnas con hidróxido de apatita y 4) separación de los híbridos del DNA unifilamentoso mediante la centrifugación en el gradiente de la densidad en Cs_2SO_4—HgCl. Fue logrado el enriquecimiento del preparado en 80 veces mayor con el gene del DNA*r*. En 1971, A. Uduardy y P. Venetianer utilizaron la metodología que permitió separar los híbridos de RNA*r* : DNA*r* del RNA*r* y del DNA unifilamentoso. La pureza del preparado terminal consistió en 64%. En 1969—1970, A. Marx y J. Spencer emplearon la nucleasa para la depuración del preparado del gene del RNA*t*. El experimento transcurrió en el siguiente orden consecutivo: 1) obtención de los híbridos entre el RNA*t* y el DNA*t* en una solución; 2) separación del RNA*t* excedente en las columnas con sefarosa 2B o con Sefadex G-100, 3) digestión del DNA no híbrido unifilamentoso con endonucleasa obtenida de las células de *Neurospora crassa*; 4) fraccionamiento de los híbridos de RNA—DNA de las moléculas de DNA uni y bifilamentosas con ayuda de la cromatografía en las columnas con albúmina metilada, kieselguhr (AMK); 5) centrifugación en el gradiente de la densidad de Cs_2SO_4; 6) dos ciclos de cromatografía en la columna con Sefadex G-100. El enriquecimiento del preparado fue de 6000 veces. Brenner y sus colaboradores (1973) concentraron los preparados con el gene del RNA*r* en *E. coli* sin la utilización de la nucleasa. El procedimiento del experimento está representado en la fig. 373. En 1973, S. I. Gorodetsky utilizó para el enriquecimiento de los híbridos de DNA : RNA en *B. subtilis* y en ratas el método del fraccionamiento de la mezcla híbrida en las columnas con GAP en presencia de la formamida. Se logró el enriquecimiento en 5000 veces del preparado con las sucesiones polinucleotídicas del RNA*r*.

Apreciamos, que en la primera etapa de los trabajos sobre la separación del gene se dirigieron los esfuerzos fundamentales

hacia la saturación de los preparados con segmentos génicamente específicos en forma del DNA*r* y DNA*t*, los cuales están representados en los genomas de los eucariotas por muchas repeticiones. Existen también otras repeticiones de significación desconocida. El resumen de los resultados de las investigaciones sobre la separación de los genes del DNA*r* y RNA*t* se ofrecen en la tabla 48.

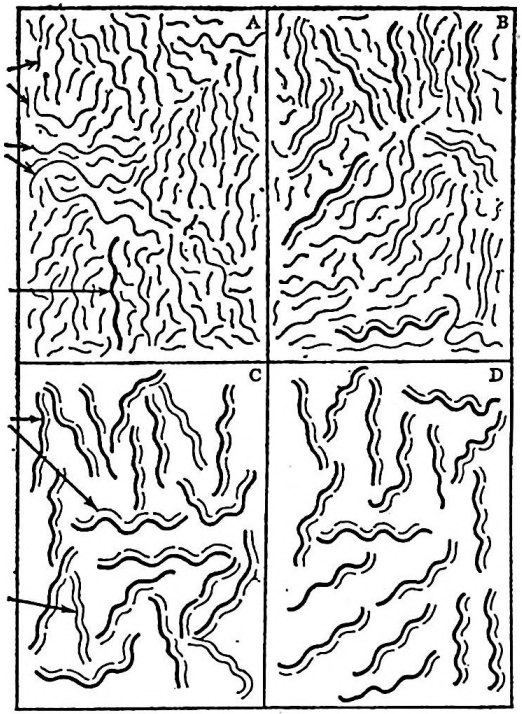


Fig. 373. Separación del DNA*t* del gene

A—mezcla de las moléculas de RNA*t*, DNA y cistrón de RNA*t*;
B—comienzo de la formación de los híbridos moleculares;
C—híbridos moleculares RNA*t*/DNA y DNA/DNA
D—separación de los híbridos DNA/RNA*t*

En estos trabajos se muestran las posibilidades reales de la separación artificial de las secuencias génicamente específicas polinucleotídicas del DNA. Sin embargo, en general se separó un grupo limitado de genes, que codifican los RNA ribosómico, de transferencia y *5S*. En esencia, los métodos propuestos en este caso no ofrecen enfoques directos para la solución de problemas más importantes, lo cual consiste en la separación de genes únicos.

SEPARACIÓN DE LOS GENES ÚNICOS MEDIANTE LA HIBRIDACIÓN DNA—DNA. El primer caso de separación del gene único fue obtenido al combinar los métodos físico-químicos y genéticos. Una etapa

Tabla 48

Enriquecimiento de preparados con los genes de ADNr y ARNt mediante los procedimientos físicos y biológicos

Método	Organismo	Grado de purificación	Gene	Autor
Densidad flotante	*E. coli*	Bajo	ADNr	Davison, 1966
"	*X. laevis*	Alto	ADNr 5*S*	Brown et al., 1970
"	"	"	ADNr	Birnstiel et al., 1966, 1968
Estabilidad	*B. subtilis*	Bajo	ADNr	Takahashi, 1969
"	*Mycoplasma*	"	ADNr	Ryan, Morowitz, 1969
Velocidad de reasorción	*S. carlsbergensis*	"	ADNr	Lusby, De Kloot, 1970
Precipitación diferenciada	*X. laevis*	"	ADNr	Dawid et al., 1970
Hibridación ARN : ADN	*E. coli*	Alto	ADNr	Kohne, 1968
"	*P. mirabilis*	"	ADNr	"
"	*N. crassa*	"	ADNr	Chattopadhyay et al., 1972
"	*B. subtilis*	"	ADNr	Colli, Oishi, 1970
"	"	"	ADNr	Gorodetski; 1973
"	*S. typhimurium*	"	ADNr	Udvardy a. Venetianer, 1970
"	*E. coli*	"	ADN*t*	Brenner et al., 1970, 1970
"	"	"	ADN*t*	Marks et al., 1971
"	"	"	ADNr 5*S*	Doctor, Brenner, 1972
"	*Rata*	"	ADNr	Gorodetski y otr., 1973
"	*E. coli*	"	ADN*t*	Marks, Spencer, 1970
Síntesis química	*Levadura*	"	ADN*t*	Agarwal et al., 1970

principalmente importante de este trabajo, fue la hibridación final DNA—DNA.

La tarea de la separación del gene único de la bacteria representado en el cromosoma en calidad de la secuencia única de los nucleótidos y además, en forma pura, fue resuelto por I. Beckwith y sus colaboradores en 1969 para el operón de lactosa de *E. coli*. Este último (operón *lac*), garantiza la asimilación de la lactosa (azúcar de leche) por la célula.

El método, consistía en la utilización de los fagos transductivos, cada uno de los cuales, al salir del cromosoma de *E. coli*, atrae el operón *lac* en sentido inverso. El fago *A* unió al operón *lac* con la orientación de los genes estructurales del operador (*a*, *y*, *z*), el promotor y del gene regulador (*o*, *p*, *i*) en la posición *a*, *y*, *z*, *o*, *p*, *i*, y el fago *B*, en la posición *i*, *p*, *o*, *z*, *y*, *a* (fig. 374). Para liberarse del DNA del fago fueron sometidas a la hibridación fibras pesadas del DNA de los dos fagos. Como re-

sultado, surgió el apareamiento complementario sólo en el segmento del operón *lac* (véase fig. 374, *2*). La desoxirribonucleasa específica para las estructuras unifilamentosas extraída de *N. crassa*, hidrolizó el DNA de espiral simple. El segmento de doble espiral restante fue representado solamente por los genes del operón *lac* (véase fig. 374, *3*). En los experimentos de Beckwith

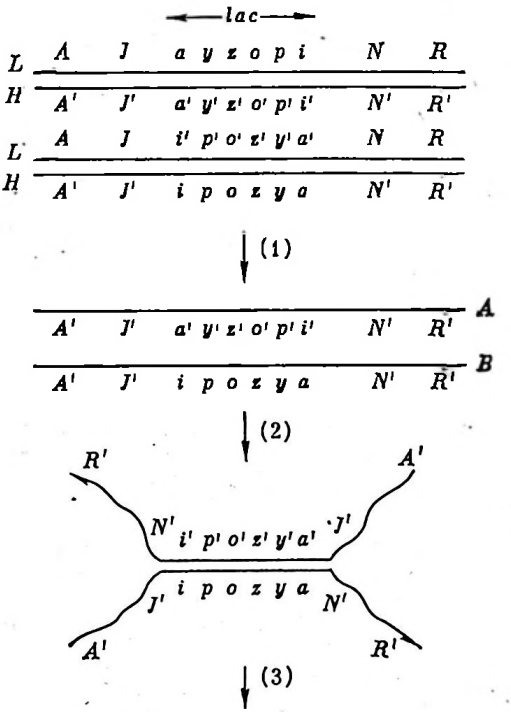


Fig. 374. Separación del gene del operón *lac* de las células bacterianas de *E. coli*, con ayuda de dos fagos transductores

Explicación en el texto

y sus colaboradores fueron utilizados fagos λ moderados y ∅ 80. En este caso se logró determinar todo el complejo genético del operón, lo que es muy importante, si se tiene en cuanta en lo sucesivo el funcionamiento del gene separado.

AMPLIFICACIÓN DEL MATERIAL GÉNICAMENTE ESPECÍFICO EN LA CÉLULA. En varios casos, el material génicamente específico resulta incluido en la composición del DNA de los episomas o plasmidas. Las plasmidas grandes, de un tamaño entre 50 y 70 megadaltones, están subordinados a un estricto control de la replicación. Ellos se duplican a un ritmo con la replicación del cromosoma bacte-

riano. Las plasmidas pequeñas, se duplican bajo un control debilitado. En este caso, durante una replicación del cromosoma, el número de las copias de las plasmidas pequeñas puede llegar hasta 40. Esto se refiere al factor de la colicinogenicidad en *E. coli*, *ColE1* y otros. Es evidente, que al incluirse en tales plasmidas el material genético, él puede ser ampliado en un alto grado.

Al emplearse varios métodos genéticos y otros, la amplificación del material génicamente específico puede lograrse también con su inclusión en las plasmidas grandes. Esto se logra con la depresión de la síntesis del DNA cromosómico con ayuda del cloramfenicol, con la "prohibición" de la recombinación entre los cromosomas y episomas, con la utilización de las células de tal recipiente, en el cual la duplicación de episomas transcurre independientemente del cromosoma y con la aplicación de otros métodos. En 1968, B. Low demostró, que la duplicación del episoma es independiente si se utiliza el mutante de *E. coli* incapacitado para la recombinación (*rec*$^-$): el mutante *Hfr* de *E. coli*, *K*-12*recA*.

El impedimiento de la recombinación entre el episoma y el cromosoma del recipiente se logra también con la introducción del episoma en una célula ajena de un receptor no homólogo, es decir, con los cruzamientos interespecíficos. En 1964 S. Falkow y sus colaboradores trabajaron con el episoma portador del operón de lactosa de *E. coli* (*F-lac*). En esta bacteria, el DNA cromosómico y el del episoma tienen igual contenido de pares de nucleótidos $G + C$ (50% y 50% respectivamente). En *Proteus* el DNA del cromosoma tiene 39% de los pares de nucleótidos $G + C$. Después del cruzamiento entre la *E. coli* y el *Proteus*, de las células de *Proteus*, portadores del episoma *F-lac* obtenido de *E. coli*, éste se separó por la centrifugación, en el gradiente de la densidad, por la cromatografía en las columnas con albúmina metilada, kieselguhr, o por la filtración a través de un filtro de nitrocelulosa con la desnaturalización parcial posterior. En 1966, I. Wohlhieter y sus colaboradores aislaron el episoma del *Proteus*. En este caso el DNA *F-lac* del episoma en dos ciclos de la desnaturalización y filtración a través de filtros de nitrocelulosa fue purificada en 90%. En 1971, L. Birnbaum y S. Kaplan introdujeron el fragmento *F* del episoma de *E. coli* portador del gene del RNA*r* en las células *F*$^-$ de *Proteus*. La saturación del preparado del DNA con este fragmento se realizó con ayuda de la cromatografía en la DEAE-celulosa aromatizada. En 1968, L. S. Baron y sus colaboradores obtuvieron diploides genéticos al cruzar *E. coli Hfr* con las células de *S. typhosa* o *P. mirabilis*. El segmento diploide procedía de diferentes regiones del cromosoma. En el caso de *E. coli* y *P. mirabilis*, el segmento diploide fue aislado por la centrifugación en el gradiente de la densidad en CsCl o con la hibridación DNA : DNA.

El genoma del fago constituye alrededor del 1% del volumen del cromosoma bacteriano y contiene un número inferior de genes. Los productos de estos genes pueden caracterizarse bioquímicamente. Los fagos se multiplican rápidamente lo que permite obtener un material de preparados en grandes cantidades. Si en el DNA del fago se incorpora un segmento del DNA bacteriano, pués éste comienza a multiplicarse, amplificándose al mismo ritmo que el DNA del fago. En la actualidad, se ofrece una gran perspectiva de la utilización de la amplificación del material genético en el trabajo con pequeñas plasmidas y moléculas de DNA del fago λ. La esencia de los métodos empleados para este fin se expondrá más adelante. En la tabla 49 se ofrece un resumen de los

Tabla 49

Enriquecimiento de los preparados de ADN con determinados genes y extracción de los genes con los métodos combinados físico-químicos y genéticos

Método	Organismo	Grado de purificación	Gene	Autor
F-merocigoto	*E. coli*	Bajo	operón *lac*	Falkow et al., 1964
F-merocigoto	*E. mirabilis*	»	»	»
Transducción	*E. coli*	»	»	Bautz, Hall, 1962
»	»	»	operón *ara*	Gottesman, Beckwith 1969
»	»	»	operón *gal*	Morse et al., 1956
»	»	»	operón *trp*	Matsushiro, 1963
Deleción	»	»	. ARN*m*	Brenner, 1969
»		»	operón *lac*	
	T4		región *rII*	Mazaitis, Bautz, 1967
»	»	»	ADN*m*	Bautz, Hall, 1962
»	»	»	región *rII* gene 21	Jayaraman, Goldberg, 1969
Hibridación ADN : ADN	*E. coli*	Gene puro	operón *lac*	Shapiro et al., 1969
»	»	Alto	operón *tyr*	Daniel et al., 1971

trabajos en los cuales se realizó el enriquecimiento del preparado del DNA con determinados genes mediante la utilización de la amplificación y otros procedimientos genéticos combinados con los métodos físico-químicos.

SÍNTESIS QUÍMICA DEL GENE. En 1970, E. G. Khorana y sus colaboradores realizaron por primera vez la síntesis química del gene. Ellos tenían el propósito de sintetizar la sucesión de los nucleótidos de ambas cadenas del DNA, específica para la estructura del gene nativo (DNA*t*), el ual codifica el ácido ribonucleico de transferencia (RNA*t*) (de

alanina) en las células de levaduras de hornear. El orden consecutivo de los nucleótidos en los filamentos+ de este gene es complementario a la molécula del RNA*t* y al filamento— del DNA. La secuencia de los nucleótidos en la molécula de RNA*t* era conocida, lo que permitió aclarar la sucesión de los nucleótidos en el filamento+ complementario del gene del RNA*t*. Tal procedimiento de la síntesis química del gene de la alanina del RNA*t* tenía dos etapas: 1. La obtención de los fragmentos de doble filamento a partir de los desoxioligonucleótidos los cuales eran necesarios en calidad de bloques para la construcción de toda la molécula. Los fragmentos tenían un largo de 8 a 12 nucleótidos con los grupos hidróxilo libres en los puntos 3′ y 5′. Los fragmentos vecinos en los extremos tenían segmentos unifilamentosos complementarios que se recubrían. 2. La fusión de los fragmentos en una cadena doble y continua del DNA con ayuda de *T*4-polinucleotidoligasa. En la fig. 375, está representada la sucesión en los procedimientos de la síntesis química del gene del RNA*t* de la alanina (de levadura) que se compone por 77 nucleótidos. En la actualidad Kohran y su grupo realizaron la síntesis del gene que codifica el RNA*t* de la tirosina que es molécula de DNA de doble cadena está compuesta de 126 pares de nucleótidos.

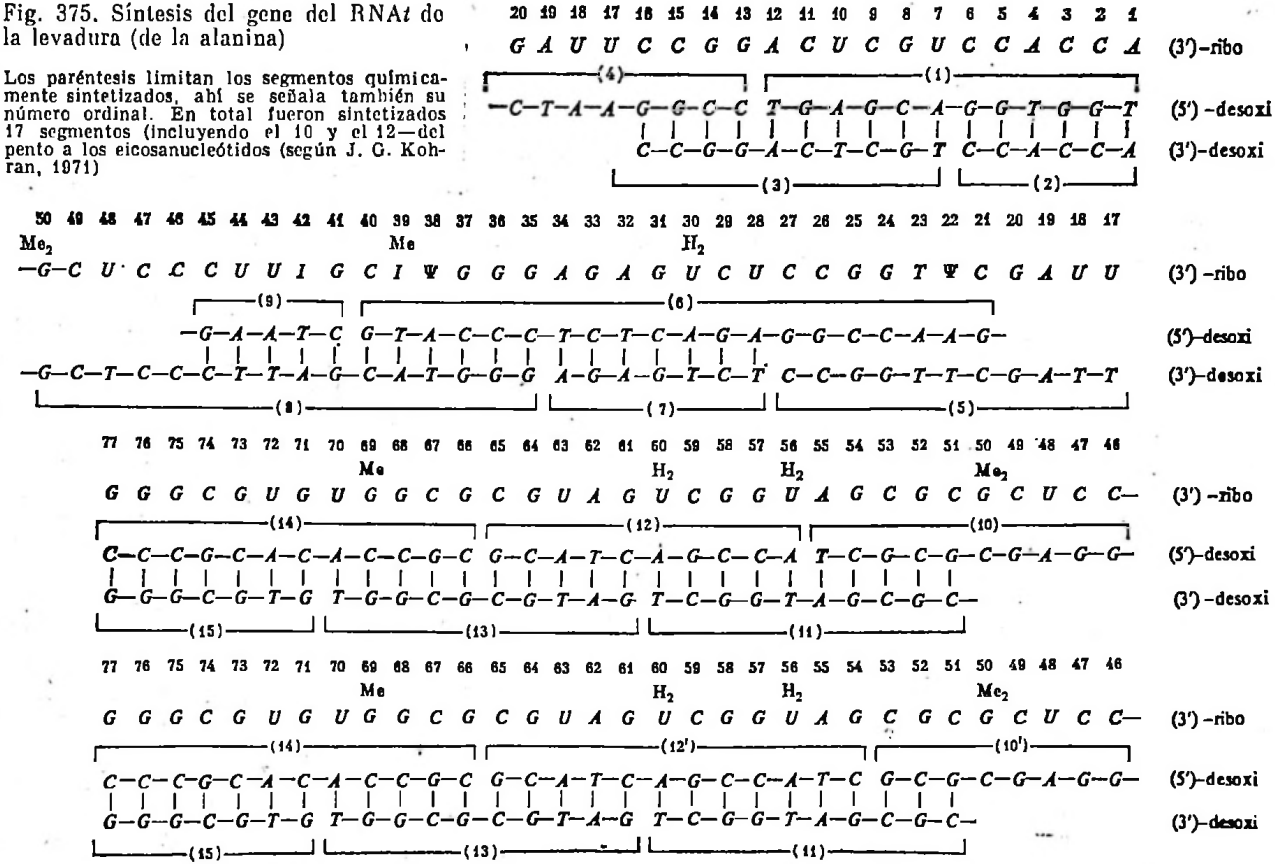
El gene, químicamente sintetizado, el cual codifica el RNA*t* de la alanina, se diferencia de los genes nativos por su incapacidad de trabajar *in vitro*, y de éste, no se hace lectura de la molécula de RNA, cuya causa es que se han sintetizado sólo las partes estructurales del gene. Para la transcripción de las moléculas de RNA a partir de la matriz génica, es necesario que RNA-polimerasa, "reconozca" la región del promotor, donde está localizado el punto de la iniciación de la síntesis, y en este lugar "se sentara" en la matriz. En el extremo del gene, existen codones terminales, los cuales dan la señal sobre la conclusión de la síntesis. En el gene químicamente sintetizado que codifica el RNA*t* de la alanina, no existe el promotor, ni los codones terminales.

SÍNTESIS ENZIMÁTICA DEL GENE. La síntesis enzimática del gene consiste en que en la probeta ocurre la transcripción del filamento del DNA sobre las moléculas de RNA*m* del gene individual dado, los cuales se extraen de la célula. Bajo síntesis enzimática del gene se sobreentiende la transcripción del filamento complementario del DNA sobre las moléculas de RNA en la probeta. La posibilidad de tal síntesis surgió después del descubrimiento, hecho por H. M. Temin, S. Mizutani y D. Baltimore en 1970, de una enzima transcriptasa inversa. En la presencia de esta enzima, tiene lugar la transcripción de las moléculas de DNA a partir de la matriz de las moléculas de RNA*m*.

Esto demuestra, que si disponemos en una probeta de las moléculas de RNA*m* extraídas y pertenecientes a un determinado

Fig. 375. Síntesis del gene del RNA*t* de la levadura (de la alanina)

Los paréntesis limitan los segmentos químicamente sintetizados, ahí se señala también su número ordinal. En total fueron sintetizados 17 segmentos (incluyendo el 10 y el 12—del pento a los eicosanucleótidos (según J. G. Kohran, 1971)



gene, pués este último puede ser sintetizado enzimáticamente mediante su transcripción de las moléculas de RNA*m*. En principio, esto se refiere a todos genes de cualquier organismo.

Sin embargo, para que comience la transcripción de las moléculas de DNA sobre la matriz del RNA, es necesaria su iniciación. Este rol lo puede desempeñar el cebo en forma de repiticiones con los cuales, al parecer, "comienza" el gene en el DNA. L. Lim y E. S. Canellakis en 1970, M. Barr y J. Lingrel en 1971, demostraron que el RNA*m* de la globina contiene un complejo

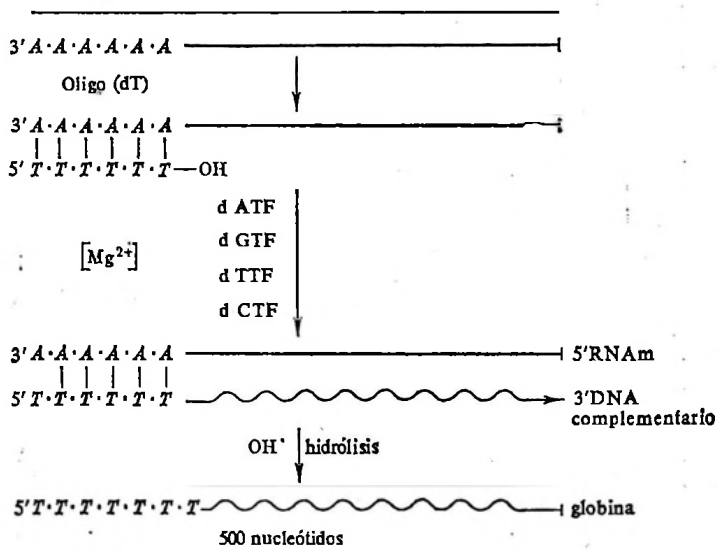


Fig. 376. Síntesis enzimática del gene de la globina

poli-*A* en el extremo 3' del filamento, con el cual se unen complementariamente los oligonucleótidos *T* (*dt*) que sirven como cebo. En 1972 y 1973, a base de estos datos en varios laboratorios fueron sintetizados enzimáticamente los genes de la globina del conejo, ser humano, ratón, paloma y del pato, así como los genes de la proteína de la lente del ojo y de la inmunoglobina. En 1972, D. L. Kacian y sus colaboradores sintetizaron el gene de la globina humana, J. Roos y sus colaboradores la globina de conejo, etc. En 1973 la síntesis enzimática del gene de la globina de conejo fue realizado en la ciudad de Moscú en el Instituto de Genética general de la Academia de Ciencias de la URSS conjuntamente con el Instituto de Biología molecular y Genética de la AC de la RSS de Ucrania y el gene de la globina de paloma, en el Instituto de Biología molecular de la AC de la URSS.

La sucesión de los procedimientos en la síntesis enzimática del gene de la globina de conejo está representada en la fig. 376. Al principio se separan las moléculas de RNA*m* del gene de la globina. En el extremo 3′, estas moléculas se unen con oligo-(*dt*), lo que conduce al surgimiento del cebo que señala la iniciación en forma de sucesión de los pares (A...-T). Después de lo dicho, comienza la transcripción inversa con la utilización de todos los cuatro desoxitrifosfatos. La transcripción de las moléculas de DNA sobre las moléculas de RNA*m* se realiza por la enzima de la transcriptasa inversa, la cual se ha extraído del virus de la mioblastosis de aves. Al concluirse la transcripción del filamento del DNA sobre la matriz del RNA*m*, el complejo RNA...DNA es tratado con álcali o la RNA-asa para liberarlo del RNA*m*. El DNA liberado es un filamento de DNA del gene estructural de la globina. Pasada la síntesis complementaria, se forma una molécula de DNA de doble filamento que corresponde al gene nativo de la globina procedente del cromosoma del conejo.

Los genes sintetizados, obtenidos con ayuda de la transcriptasa inversa, no tienen en su composición partes reguladoras (promotor, etc.) ni contienen bases modificadas, por cuyo resultado son funcionalmente inertes. Por esto es conveniente tener matrices de RNA no solamente con partes estructurales, sino que también con partes reguladoras de los genes. Para garantizar la síntesis enzimática de genes únicos es necesario elaborar los métodos de la separación del RNA*m* individuales y conocer los métodos para iniciación del trabajo de la enzima transcriptasa inversa sobre tales matrices. Sin embargo, esta tarea es muy compleja.

En *E. coli*, el volumen de DNA corresponde a un número aproximado de 3000 genes medianos por su tamaño. En los vertebrados, la dimensión del DNA supone, por lo menos, la existencia de 2×10^6 genes. Muchos de éstos son repeticiones, así que el número de genes únicos es igual a 100—200 mil, más o menos. En tales condiciones, la extracción de un determinado RNA*m* específico de la célula es muy difícil. En todo caso, incluso después de efectuada la síntesis enzimática del gene de la globina, la tarea de hacerlo funcionar sigue aún sin resolverse. Por ahora se logró sintetizar sólo las partes estructurales del gene, sin conseguir lo mismo respecto a sus partes reguladoras, en ausencia de las cuales el funcionamiento es imposible.

La cuestión sobre la síntesis de las partes reguladoras del gene en el conjunto con sus partes estructurales es uno de los aspectos más importantes de todo el problema referente a la síntesis del gene. Para la síntesis enzimática, esta cuestión puede solucionarse una vez lograda la extracción del llamado pre-RNA*m*, en el cual se encuentra el RNA*m* del gene. En todo caso para la realización tanto de la síntesis enzimática de los genes como la química será necesario superar esta importantísima barrera: obtener un sistema activo y funcional del gene en la probeta.

PLASMIDAS Y EPISOMAS CAMBIADOS ARTIFICIALMENTE COMO UNA NUEVA CLASE DE MOLÉCULAS DE DNA VECTORAS. La posibilidad de la amplificación del material génicamente específico mediante su inclusión en las plasmidas o en los episomas abrió perspectivas muy favorables para la acumulación de determinados genes en las células. Esto planteó la tarea no sólo de la creación de condiciones para las duplicaciones independientes de las plasmidas y los episomas, sino para la introducción dirigida en sus DNA del determinado material génicamente específico. Las moléculas nativas, de las cuales se crean las moléculas vectores artificiales, pertenecen a las plasmidas y episomas y deben poseer tales genes, la amplificación y la herencia los cuales puedan observarse fácilmente.

Una mayor significación tienen dos clases de las plasmidas: 1) plasmidas de una resistencia múltiple medicamentosa, así como respecto a los metales pesados y la radiación ultravioleta; 2) plasmidas de colicinogenicidad, portadores de genes de la síntesis de las colisinas, que son antibióticos de la naturaleza proteica, que inhiben el crecimiento de las bacterias del grupo intestinal.

Entre los DNA de los episomas una mayor importancia tienen estos ácidos de los fagos moderados, de los cuales el más estudiado es el fago λ. Este último tiene la capacidad de realizar una transducción específica. Para el tipo salvaje de fago λ existe solamente un lugar de unión con el cromosoma bacteriano, lo que limita la región de donde se puede arrancar los genes. Se ha encontrado una mutación en la cual el DNA del fago se adhiere en diferentes lugares del cromosoma bacteriano, lo que crea condiciones para que los diferentes locus del cromosoma bacteriano se incorporan y sean trasladados por el fago.

Los DNA de las plasmidas por su composición nucleotídica son cercanos al DNA de los cromosomas bacterianos lo que al principio dificultó su extracción y estudio. El tamaño de las plasmidas es próximo a las dimensiones de DNA de los virus bacteriano. El peso molecular del factor sexual *F* se mide en 60 megadaltones, el de los factores de la colicinogenicidad, de 4,8 a 113 megadaltones y de los factores de la resistencia múltiple medicamentosa, de 40 a 60 megadaltones (R. C. Clowes, 1972).

El DNA de las plasmidas puede representarse como un círculo abierto o cerrado, así como tener una configuración lineal. La forma del círculo abierto pertenece a la molécula de DNA anular, la cual tiene una interrupción en una de las cadenas polinucleotídicas. Con la presencia de la doble ruptura, el anillo se parte surgiendo la forma lineal del DNA de las plasmidas. Estas tres formas del DNA de las plasmidas pueden ser separadas entre sí, mediante la sedimentación en el gradiente de la densidad de la

sacarosa. La comparacion entre los coeficientes de la sedimentación en el gradiente neutral y alcalino de la densidad de la sacarosa permite determinar fácilmente la estructura del DNA. Para la extracción de la forma de DNA del círculo cerrado y para separarla de los DNA circulares abiertos y lineales se utiliza el método de la centrifugación en el gradiente de la densidad de cloruro de cesio, con el colorante bromuro de etidio. Las moléculas de este colorante se introducen entre los pares vecinos de las bases en el DNA variando el paso de su espiral. La incorporación del colorante conduce a la disminución de la densidad del DNA. El DNA de las plasmidas en forma de anillo cerrado y además "supertorcido", es resistente, debido a las particularidades de su estructura, a la acción del bromuro de etidio variando muy poco su densidad. Esto permite separar los DNA de plasmidas, de la masa del material cromosómico, (Bauer y Vinograd, 1968). Las posibilidades complementarias las crea la aplicación de detergentes no ionizados, los cuales permiten sedimentar, con la centrifugación el DNA cromosómico con relativa densidad después de lisis de las bacterias, y de esta forma separarlo del DNA citoplasmático de plasmidas.

ENZIMAS DE RESTRICCIÓN, INSTRUMENTO PARA EL CORTE DE LAS MOLÉCULAS DE DNA, DE PLASMIDAS Y EPISOMAS. Es conocido que las células bacterianas poseen sistemas naturales de defensa contra la información genética ajena. Las moléculas de DNA extraño, después de penetradas en la célula, en varios casos, sufren la destrucción. Este proceso adquirió la denominación de restricción. No obstante en dichas condiciones algunos de los fragmentos del DNA "sobreviven", modificándose y luego ya no se desintegran en las nuevas células.

La capacidad de restricción está relacionada con la presencia de enzimas específicas restrictasas, los cuales reconocen determinadas sucesiones de los nucleótidos produciendo en este lugar el corte de las moléculas DNA. La localización de estas sucesiones en la cadena del DNA se denomina como segmento de identificación. El número de tales segmentos varía en diferentes moléculas de DNA. El estudio de la naturaleza molecular de la acción de las restrictasas sobre las moléculas de DNA, en particular, abrió nuevos caminos para garantizar los procesos de "coser" los fragmentos del DNA y a raíz de esto para la solución de las tareas de la inclusión del material genético ajeno en las moléculas de plasmidas.

La cuestión sobre la unión de los fragmentos del DNA fue desarrollada, en su tiempo, en los trabajos de Paul Berg (1972). Este autor realizó la unión de los fragmentos del DNA valiéndose de los procedimientos del aumento artificial de los extremos "pegajosos". Con ayuda de la enzima transferasa terminal tiene

lugar el aumento de los extremos complementarios unifilamentosos, en un caso del poli-(*dA*) y en el otro poli-(*dT*). Al cerrarse estos extremos entre sí, el fragmento se cierra en anillo. Luego tiene lugar el "tapamiento" con la utilización de la DNA-polimerasa.

En la actualidad se han aislado endonucleasas con propiedades restrictoras de las células de *H. influenzae*, *E. coli* y *S. typhimurium* (Smith y Nathans, 1973). Las restrictasas más estudiadas son 4: dos de *E. coli*, denominadas como *EcoRI* y *EcoRII*, y dos de *H. influenzae*. La restrictasa *EcoRI* identifica en la cadena 5—3 la sucesión de 6 nucleótidos: *GAATTC* provocando la ruptura entre los nucleótidos *G* y *A* (*G. A*):

G.AATTC
CTTAA.G

Como resultado la molécula de DNA de doble filamento en este lugar resulta cortada, y si ella fuera circular, entonces a consecuencia de la ruptura adquiriera una forma lineal. En los extremos de la molécula surgen extremos "pegajosos" representados por los segmentos unifilamentosos de 4 nucleótidos, uno de los cuales contiene los nucleótidos *AATT*, mientras que otro, *TTAA*. La restrictasa *EcoRII* reconoce la sucesión de los nucleótidos *CCTGG*.

La significación de los extremos pegajosos consiste en que después del corte por cualquiera de las tres restrictasas señaladas, la molécula de DNA, de su forma lineal, es capaz de volver a cerrarse en anillo por si sola sin tratamiento complementario. Debido a que los segmentos de identificación contienen 6—8 nucleótidos en una sucesión específica su número por una molécula de DNA no es muy grande. Por ejemplo, la molécula de DNA del fago λ dispone solamente de 5 segmentos de identificación para la restrictasa *EcoRI*. Esto se demuestra por el hecho de que la molécula de DNA del fago λ, que contiene 31 megadaltones de DNA ó 4×10^4 pares de nucleótidos, se corta por la restrictasa *EcoRI* en 5 fragmentos. Los fragmentos de diferente procedencia pueden a pesar de esto tener extremos complementarios pegajosos. Esta circunstancia crea las condiciones para la "recombinación" de los fragmentos del DNA de diferente origen. Gracias a esto ha sido posible realizar una reconstrucción de las moléculas de DNA de plasmidas introduciendo en estas moléculas los fragmentos escogidos de procedencia ajena.

MOLÉCULAS DE DNA DE PLASMIDAS QUE TIENEN UN SEGMENTO DE IDENTIFICACIÓN POR LA RESTRICTASA *EcoRI*. Una de las particularidades más importantes del DNA de plasmidas, utilizadas para la Ingeniería genética, deberá ser la existencia de un solo segmento

de identificación por la restrictasa. Esto simplifica las condiciones para la unión entre tal plasmida y el fragmento extraño con el cierre posterior de la molécula compleja en el anillo. La plasmida de la colicinogenicidad *ColEI* puede servir de ejemplo de plasmida nativa con un segmento de identificación. Esta es una pequeña plasmida con un peso molecular de 4,2 megadaltones que tiene solamente un segmento de corte por la restrictasa *EcoRI*.

En esos casos, cuando el DNA de las plasmidas nativas tiene varios segmentos de identificación, es posible la construcción a partir de éstos de moléculas de DNA con un solo segmento de identificación. En el laboratorio de Cohen en 1973, se realizó el trabajo con el DNA del factor *R*, el cual posee un peso molecular de alrededor de 60 megadaltones. Se encontró un mutante *R*6-5, el cual perdió la capacidad de transmitir el carácter de la resistencia a la tetraciclina. La mutación estaba vinculada con la inserción de una sucesión de nucleótidos de más. El DNA del factor *R* fue fragmentado en el mezclador mecánico, luego de lo cual, estos fragmentos fueron utilizados en la transformación de las células recipientes de *E. coli* en el sistema de calcio. En los preparados muy fragmentados surgió la actividad transformadora para el carácter de resistencia a la tetraciclina, lo que fue una consecuencia del corte de la inserción mutante en la ruptura del DNA. A partir de los transformadores resistentes a la tetraciclina se separó el DNA de plasmida, cuyo peso molecular resultó ser considerablemente menor que el del DNA del factor *R* inicial. La nueva plasmida fue designada como *p*SC101. Esta plasmida poseía la capacidad de realizar la duplicación autónoma, se caracterizó por el funcionamiento del gene de la resistencia a la tetraciclina y por la existencia de un solo segmento de la ruptura por la restrictasa *EcoRI*.

Para los objetivos de la Ingeniería genética en calidad de molécula vector, un gran interés representa el DNA del fago λ. Sin embargo, esta última porta 5 segmentos de corte por la restrictasa *EcoRI*. Surgió la tarea de obtener una molécula de DNA a partir del fago λ, que tiene sólo una ruptura. El problema fue solucionado en el laboratorio de K. Murray en 1974, con la utilización del mutante de deleción *b*538, el cual tiene la deleción en la región de las funciones poco importantes del cromosoma del fago. Al efectuarse la deleción, en la molécula del fago se perdieron dos sites de identificación por la restrictasa *EcoRI*. Con la selección y el cruzamiento de este mutante se obtuvo el fago con el único segmento de identificación, el cual yacía en la región de las funciones no sustanciales. Esta parte puede sustituirse por un fragmento ajeno del DNA, que contenga hasta 15 genes, los cuales, integrando la partícula del fago desarrollado, se trasladan a la célula.

OBTENCIÓN DE LAS MOLÉCULAS COMPLEJAS DE DNA, COMPUESTAS POR MOLÉCULAS VECTORALES Y LOS GENES A TRANSPORTAR PARA LA REALIZACIÓN DE LA TRANSGÉNESIS. Bajo el término "transgénesis" se sobrentiende la introducción del gene ajeno selecto (o varios genes) en la célula y lógicamente en el organismo. Para la realización de la transgénesis son necesarias tres etapas del trabajo. 1) La separación del gene de la célula o su síntesis química o biológica según lo analizado anteriormente.

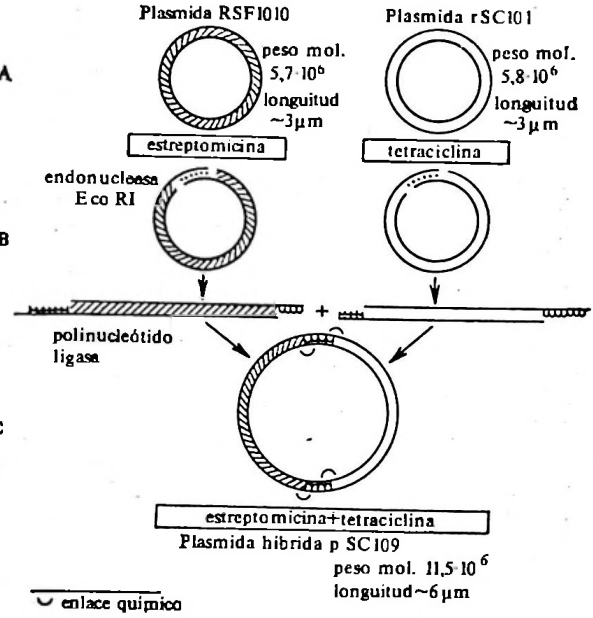


Fig. 377. Obtención de moléculas híbridas de las plasmidas *RSF*1010 y *pSC*101 resistentes a la estreptomicina y la tetraciclina correspondientemente (*A*). Corte de plasmidas y formación de las moléculas lineales con extremos pegajosos (*B*). Unión de las moléculas de DNA de ambas plasmidas en una gran plasmida híbrida resistente a la estreptomicina y la tetraciclina (*C*)

2) Introducción del fragmento génicamente específico del DNA aislado en la célula (en varios casos mediante la utilización de moléculas vectorales). Esta etapa del trabajo es la que se analiza en el apartado presente. 3) Integración de los fragmentos del DNA extraños que se introdujeron con el programa genético de la célula. La última etapa se realiza a base de los mecanismos intracelulares.

La construcción de las moléculas complejas comenzó con la obtención de moléculas híbridas de DNA de plasmidas. En *E. coli* existen dos plasmidas, que determinan la resistencia a los antibióticos, es decir la *p*SC101, que condiciona la resistencia a la tetraciclina y la RSF1010, de la cual depende la resistencia a la estreptomicina. En la fig. 377, está representado el esquema del

experimento de Cohen y sus colaboradores (1973) en el cual se logró crear una nueva plasmida híbrida, la cual es resistente a la tetraciclina y la estreptomicina. El peso molecular de la plasmida RSF1010 es igual a $5,7 \times 10^6$, y el largo de su filamento del DNA, alrededor de 3μm. La plasmida *p*SC100 tiene un peso molecular de $5,8 \times 10^6$ con un largo aproximado de 3μm. El volumen del DNA en la plasmida híbrida *p*SC109 es duplicado, su peso es igual a $11,5 \times 10^6$, y la longitud, de 6μm. La plasmida híbrida sintética penetra en las células del colibacilo determinando la resistencia a los dos antibióticos.

Con la obtención de moléculas híbridas de DNA de la plasmida *p*SC101 (*E. coli*) y de la del estafilococo dorado se solucionó la tarea de la unión de la molécula vectoral de *E. coli* con el material genético de la plasmida de estafilococo dorado con la introducción posterior de la plasmida híbrida en las células de *E. coli*. La plasmida *p*SC101 determina la resistencia a la tetraciclina, la plasmida de estafilococo dorado, la resistencia a la penicilina, eritromicina, al cadmio y el mercurio. En el laboratorio de Cohen (1974) se planteó la tarea de unir la información genética de todos estos tipos de resistencia con el objeto de introducir posteriormente la plasmida híbrida en las células de *E. coli*. El problema fue resuelto con la fusión de los productos de la restricción de dos plasmidas, con ayuda de la DNA-ligasa y de la selección de los transformantes, según los caracteres de estabilidad a la tetraciclina (carácter del factor *R* de *E. coli*) y la resistencia a la penicilina (carácter del estafilococo). En los clones seleccionados, los caracteres de resistencia a los antibióticos señalados se manifestaron al mismo tiempo. De esta forma, la información genética del estafilococo, al llegar a la célula de *E. coli* con ayuda de la molécula vectoral de la plasmida de *E. coli*, dio productos génicos funcionalmente activos.

Con el ejemplo de la inclusión de los genes que codifican la síntesis del aminoácido triptófano en el DNA de plasmida, se demostró la posibilidad de saturación de la célula con un gran número de copias de los mismos genes. Esto condujo a la hipersíntesis de triptófano, cuya formación estaba determinada por los genes dados. En el laboratorio de Helinski (1974) en calidad de transmisor de la información genética se utilizó la plasmida *ColEl*. Como hemos señalado en el DNA de esta plasmida se realiza solamente una ruptura por la restrictasa *EcoRI*. En esta plasmida se incorporó el operón de triptófano (un segmento de éste) transducido por el fago ø 80. El trabajo dado se basaba en la conservación de la propiedad de la plasmida híbrida de reproducirse independientemente del cromosoma bacteriano. Las bacterias con plasmidas recombinadas, que incorporaron el operón de triptófano, se incubaron en presencia del cloramfenicol, el cual reprimía la duplicación del cromosoma bacteriano sin inhibición de la síntesis del DNA de plasmida. En estas condi-

ciones hasta el 40% de toda la masa del DNA estaba compuesta por el material de la plasmida híbrida con el gene insertado en ella de la síntesis de aminoácido triptófano.

En condiciones de depresión máxima del operón de triptófano de ácido indolilacrílico que bloquea el represor, la cantidad de enzimas de la síntesis de triptófano (antranilato-sintetasa y triptófano-sintetasa) constituyó hasta el 25% de todas las proteínas intracelulares. De esta forma, la inserción del operón de triptófano en la plasmida no derogó la capacidad del operón de determinar la síntesis de las proteínas correspondientes y los mecanismos de la regulación de su actividad.

Estos hechos demuestran que el modelo propuesto puede resultar muy importante para la Ingeniería genética de los microorganismos, que tienen una aplicación industrial o medicinal.

En 1974, J. F. Morrow y sus colaboradores realizaron la transgénesis de las células eucariotas a las células bacterianas. En calidad de molécula vectoral sirvió el DNA de plasmida *p*SC101 de *E. coli* y como material génicamente específico a trasladar, el fragmento del DNA del cromosoma de la rana africana (*Xenopus laevis*) que codifica la síntesis de las moléculas de DNA ribosómico.

Los fragmentos del DNA que determinan la síntesis de las moléculas de RNA*r* (fragmentos del DNA*r*) "se cosían" a la plasmida. Luego con las moléculas híbridas transformaron a la *E. coli* según el carácter de la resistencia a la tetraciclina. De las células transformadas se separó el DNA de plasmida para estudiarlo en el gradiente de la densidad de cloruro de cesio valiéndose de un microscopio electrónico verificando su propiedad de hibridación con el RNA ribosómico marcado de *X. laevis* investigando en cuántos fragmentos se divide éste al sufrir la acción de las restrictasas. Todos los tests demostraron la existencia del material genético de *X. laevis* en las plasmidas, capaces de duplicarse en las células bacterianas. Además, se investigó la propiedad de transcripción de este material incorporado en el DNA de plasmida. Con este objetivo se utilizaron las llamadas minicélulas, es decir, células bacterianas de uno de los mutantes, que no contienen DNA en determinadas condiciones. Los experimentos demostraron que en las minicélulas, transformadas por las plasmidas recombinantes tiene lugar la transcripción del DNA de *X. laevis*. Aún no se ha aclarado se podrá realizarse la traslación y la formación del producto proteico de los genes de eucariotas en las células bacterianas. Para esto es necesario otro sistema, por cuanto DNA*r* de *X. laevis* no codifica el producto proteico.

La construcción de fagos λ, portadores de fragmentos del DNA ajeno, fue realizado en el laboratorio de R. Davis en 1974. Aquí fue creada una cepa del fago, que carecía de la región central del cromosoma que regía las funciones no sustanciales para su reproducción y privado de segmentos de identificación por la restrictasa

EcoRI. Al propio tiempo, esta cepa portó una deleción complementaria de una parte del material genético que tampoco tenía carga funcional. A causa de la gran falta del DNA (más del 25%) este mutante era incapaz de desarrollar la morfogénesis, es decir, de ensamblar las proteínas del fago alrededor del DNA del fago y de formar partículas de virus. El montaje pudo realizarse solamente en la presencia del DNA adicional. En otras palabras, los DNA ajenos adheridos a los fragmentos del DNA del fago λ garantizan la capacidad infecciosa de los viriones. Al emplear este método poco común de la selección mezclando los restrictores del DNA de este mutante defectuoso y el DNA de otros organismos (colibacilo, fago *T4*, *Drosophila*) se logró obtener partículas viables de los fagos portadores del DNA ajeno en el segmento central de su cromosoma.

De esta forma, en la actualidad en varios laboratorios norteamericanos se realiza el "desmontaje" de moléculas de DNA de *Drosophila*. Incluso en este caso el DNA total de corta con ayuda de la restrictasa.

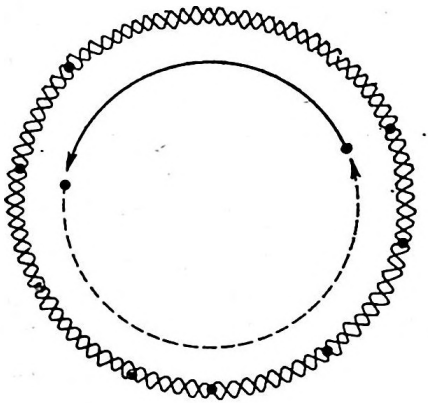
El establecimiento del fragmento de la especificidad génica del DNA se realiza después de que se ha obtenido el recombinante que contiene el DNA del fago y el de *Drosophila*. Para aclarar el contenido génico del segmento del DNA de *Drosophila* insertado se realiza la hibridación del DNA del recombinante o de las moléculas de su RNA mensajero, introduciéndolas en los preparados que contienen los cromosomas de *Drosophila*. El RNA marcado, o DNA, se asocia a los segmentos homólogos. Por cuanto se conoce la localización de muchos genes en la estructura de los cromosomas de *Drosophila*, tal método, en muchos casos, permite averiguar el contenido génico del segmento separado de la molécula de DNA en *Drosophila*.

La cuestión sobre la Ingeniería genética al nivel de las células animales está vinculada con la búsqueda de moléculas vectorales cómodas. Estas moléculas deberán poseer la propiedad de penetrar en las células de los animales incorporando un material genético extraño en su estructura, con el traslado posterior de éste a la célula animal.

En la actualidad, la atención fundamental está dirigida a las partículas del virus cancerígeno SV40. El DNA de este virus penetra en las células de los mamíferos y humanas integrándose al DNA. El virus SV40 pertenece a los virus pequeños con un DNA de alrededor de 1,6μm, lo que es equivalente a 3×10^6 daltones y contiene 5000 nucleótidos (fig. 378). Se ha demostrado que una partícula vírica es capaz de transformar la célula normal en cancerosa. De dicha célula no se liberan las partículas del virus, ya que el DNA del mismo se integra al cromosoma de la célula del recipiente. Al parecer, el paso del DNA vírico al cromosoma de la célula humana tiene lugar con ayuda del entrecruzamiento según se señala en la fig. 379. Es posible la transmisión de dicho

virus también a través de las células sexuales. B. G. Brackett y sus colaboradores (1971) descubrieron que el virus cancerígeno SV40 penetra en el espermatozoide del conejo. El óvulo fecundado con este último y las células del embrión que se desarrolló en condiciones artificiales fueron portadores del virus SV40.

En este virus es posible la formación de los llamados viriones. En este caso los fragmentos del DNA de la célula del mamífero se cubren con una membrana proteica del virus SV40. Tales partículas no tienen DNA del virus, pero éstas son capaces de



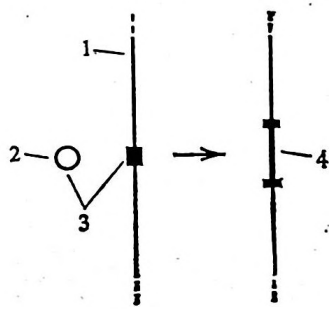


Fig. 378. DNA anular del virus

Fig. 379. Incorporación del DNA del virus *SV40* en el DNA del cromosoma humano

1—DNA del cromosoma humano; *2*—DNA del virus *SV40*; *3*—región en el cromosoma humano, hómologo al DNA del virus *SV40*; *4*—inserción del DNA del virus en el cromosoma humano

penetrar en las células de los mamíferos e introducir en ellas fragmentos de los cromosomas. Estos fragmentos, al parecer, son capaces de integrarse al DNA de la célula del recipiente garantizando el surgimiento de propiedades hereditarias características de dichos fragmentos.

La facultad del DNA del virus SV40 de incorporar su molécula en el DNA ajeno fue demostrado en experimentos directos. Con la utilización de la enzima restrictasa (*EcoRI*) de *E. coli*, en el laboratorio de P. Berg se obtuvo una molécula híbrida de DNA de dos virus, uno de los cuales es el cancerígeno SV40 y el segundo, el fago λ, es defectuoso con la inserción del operón de galactosa de *E. coli* (fig. 380). La restrictasa *EcoRI* corta las moléculas anulares de los virus en un lugar estrictamente determinado por lo que las moléculas de ambos virus pasan del estado circular al

lineal. Bajo la acción de la enzima exonucleasa, los segmentos unifilamentosos se amplían en los dos extremos en ambas moléculas lineales. Con ayuda de la enzima trasnferasa terminal aumentan los segmentos terminales poli-(dA) y poli-(dT). De esta manera, se forman extremos complementarios unifilamentosos para las dos moléculas, preparadas, de esta forma, para cerrarse en el anillo. Luego tratándolas con la DNA-polimerasa, se taponan los segmentos unifilamentosos según las matrices complementarias y por medio de la DNA-ligasa cierran los anillos híbridos

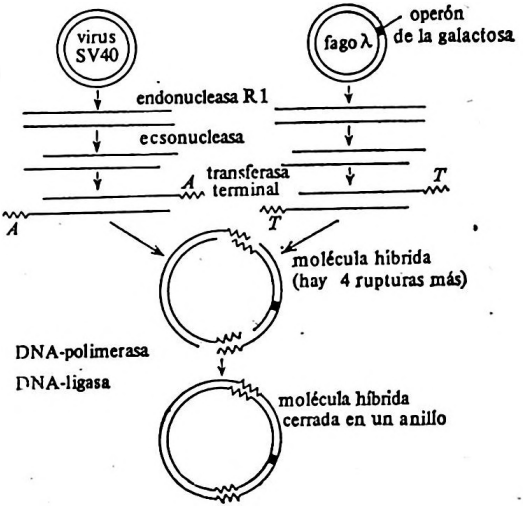


Fig. 380. Obtención de la molécula híbrida de DNA del virus *SV40* y DNA del fago λ, portador del operón de la galactosa de la bacteria de *E. coli*

Explicación en el texto

con enlaces covalentes. Como consecuencia, el operón de galactosa de *E. coli* resultó insertado al DNA del virus SV40.

Un gran futuro se abre ante la transgénesis en las células de los mamíferos y en particular humanas. Para la solución de los problemas de la Ingeniería genética tienen la importancia no solamente las moléculas vectorales que transportan el material génicamente específico a la célula, sino la existencia del propio material que se inserta a dichas moléculas.

En los últimos tiempos se elabora el método llamado "disparo de la escopeta de perdigón" y que se reduce a la fragmentación de los cromosomas con ayuda de la restrictasa, el ultrasonido u otros medios y la unión de los fragmentos obtenidos con las moléculas vectorales. Después de la introducción de dichas moléculas híbridas en las bacterias en los medios de selección se logra elegir los clones que portan moléculas híbridas de plasmidas con el requerido material génicamente específico.

Sin embargo, en general, la obtención de tal material del DNA de los mamíferos y el ser humano es cuestión del futuro. La solución de esta tarea tiene una importancia clave para el futuro de la Ingeniería genética. Es evidente también que el problema concerniente al recipiente y los métodos de la fusión del DNA ajeno con el cromosoma del huésped constituyen uno de los problemas más importantes de la Ingeniería genética. Su resolución también es obra del futuro. Tanto las células de los tejidos somáticos, como el ovocito, pueden actuar en calidad de recipiente. Se ha confirmado, que en los ovocitos pueden introducirse las moléculas de RNA mensajero, así como las de DNA y los núcleos enteros. Por ello la aplicación del ovocito en calidad de recipiente tiene grandes perspectivas en la Ingeniería genética de las formas superiores.

PERSPECTIVAS PRÁCTICAS DE LA INGENIERÍA GENÉTICA. Los éxitos de la Genética molecular citados anteriormente permiten expresar que el objetivo de la Ingeniería genética consiste en la creación de organismos por el modelo previsto, cuyo programa hereditario se forma con la introducción en el recipiente de una nueva información genética la cual puede ser sintetizada artificialmente o extraída en forma de estructuras genéticas naturales de diferentes organismos. De esta forma, se crea por la vía experimental un sistema genético integral, el cual no puede surgir por la evolución natural.

La solución de las tareas planteadas ante la Ingeniería genética abre posibilidades ilimitadas para el logro de importantes éxitos para la práctica en el terreno de la Microbiología industrial, de la Salud Pública y la Agricultura. El desarrollo de los métodos de la Ingeniería genética permite obtener cepas de los microorganismos que sintetizan las hormonas, enzimas y antibióticos necesarios a la Salud Pública y la Agricultura. Grandes tareas están vinculadas con la introducción de los genes animales a las bacterias con el fin de aplicación industrial. Una significación especial, en este sentido, tiene la producción de insulina y otros preparados de valor. Las diferencias entre los sistemas de transcripción y translación en los eucariotas y los procariotas complica esta tarea. Sin embargo, la solución de la cuestión de la síntesis de las proteínas animales y vegetales en las células bacterianas ofrecerá un efecto económico que justificará cualquier gasto en las investigaciones que se realizan en la actualidad en esta dirección.

Entre los problemas más importantes de la Agricultura está el concerniente a la fijación del nitrógeno atmosférico por las plantas. Esta propiedad es característica de algunas bacterias del suelo que viven libremente o en la simbiosis con las plantas. Anualmente, se extraen 110 millones de toneladas de nitrógeno del suelo del planeta por las plantas cultivadas. La agricultura

moderna exige una gran cantidad de nitrógeno mineral en forma de abonos. La intensificación de la agricultura y la introducción en el cultivo de especies del tipo intensivo exigen el constante aumento de la cantidad de abonos, cuestión que está vinculada con los gastos económicos y la gran contaminación del medio ambiente, ya que el nitrógeno se acumula en los depósitos de agua y otras capas de la biosfera. Debido a esto, durante los últimos tiempos se analiza activamente el problema sobre la ayuda que podrá brindar la Ingeniería génica. El hecho de que el traslado de los genes de las células de las bacterias fijadoras del nitrógeno a las células bacterianas no aptas para ello, proporcionando a estas últimas la capacidad de fijarlo, fue demostrado en los experimentos directos. En 1972, Postgate y Dixon realizaron experimentos con las células del colibacilo incapaz de fijar nitrógeno y las células bacterianas del género *Klebsiella* el cual posee la propiedad de fijarlo. En el proceso de la conjugación *Klebsiella* trasmitió a las células del colibacilo un segmento del DNA con los genes de fijación del nitrógeno. Después de la obtención de estos genes de la *Klebsiella*, las células del colibacilo se convirtieron en fijadores de nitrógeno. Ahora este modelo bacteriano se elabora aplicado a las células vegetales. Sería correcto realizar la incorporación de los genes bacterianos de fijación del nitrógeno al DNA de plasmidas, lo que puede facilitar mucho las tareas posteriores de la Ingeniería genética.

Para la Salud Pública la Ingeniería génica tiene una gran significación en el plano de la terapéutica de enfermedades hereditarias. En la actualidad, han sido estudiadas en los seres humanos más de 1000 diferentes perturbaciones hereditarias del metabolismo. En más de 100 casos de dichas alteraciones, se ha establecido con exactitud cuáles de las enzimas, hormonas o proteínas han sido afectadas por la mutación del gene determinado. La existencia del gene mutante que altera el metabolismo en cada una de los miles de millones de células humanas hace que las enfermedades hereditarias se transforman en graves afecciones en la mayoría de los casos, en males incurables. De esta forma en la halactosemia, las células humanas no están en condiciones de sintetizar la enzima galactosa-1-fosfato-uridilotransferasa. El organismo humano resulta incapaz de asimilar la galactosa que forma parte de la lactosa. La galactosa y sus derivados se acumulan en las células del hígado, el encéfalo y otros órganos. Surgen la demencia, ceguera, la alteración de las funciones hepáticas y otras graves complicaciones, llevando a la muerte precoz.

La genoterapia puede recuperar la salud del hombre. Para esto a las células humanas debe introducirse un gene normal que restablezca la función insuficiente. En 1971 C. R. Merril y sus colaboradores en el ejemplo de la enfermedad de la galactosemia comunicaron el éxito obtenido gracias a la aplicación de la genoterapia en las células humanas cultivadas en el medio tisular.

Utilizaron los fibroplastos del individuo que padecía de galactosemia. Estas células no poseían la propiedad de la síntesis de la enzima necesaria para la asimilación de la galactosa. Las células bacterianas tienen el operón de la galactosa que determina la formación de esta enzima. Es conocido que el fago λ, al pasar al estado lisogénico, es capaz de incorporarse en el DNA de *E. coli* cerca del operón de la galactosa. Los fagos transductores, en la composición de su DNA, poseen el operón de la galactosa. Este modelo bacteriano fue utilizado con el fin de tratar la galactosemia de las células humanas. La introducción en el cultivo de las células humanas del fago λ con el operón de la galactosa de *E. coli*, condujo a que las células adquirieron la propiedad de asimilar la galactosa. El gene bacteriano comenzó a trabajar en la célula humana compensando la función deficiente. Sin embargo, los experimentos de Merril y su grupo no fueron reproducidos en otros laboratorios en los animales. Un grupo de investigadores australianos (C. H. Doy y sus colaboradores 1973) repitió el citado experimento en las células vegetales. En el caso dado como objeto fueron las células haploides del tomate. Las células vegetales en el cultivo tisular son incapaces de crecer en la lactosa y la galactosa. Después de añadir al medio con un pedazo de callo los fagos λ y ø 80, portadores en su DNA de genes que fermentan lactosa y galactosa, se observó el crecimiento de las células. El estudio inmunológico de la β-galactosidasa específica para las bacterias señaló la presencia de esta enzima en las células vegetales después de realizar la transgénesis. Si los fagos portaron en su DNA los genes del RNA de transferencia supresor que tenía la capacidad de translación del *nonsense* de codón ambar UAG se observó la muerte celular. Los autores interpretaron esto como producto de la posible inhibición del proceso normal de la translación terminal en las células vegetales. Al igual que el trabajo de Merril, esta investigación aún no ha sido repetida. Sin embargo, en el ejemplo de estos dos trabajos se nota perfectamente la tendencia de la valiente intervención en la constitución genética de las células eucariotas con ayuda de los métodos de la Genética molecular de las bacterias y de los bacteriófagos.

La inserción de los genes de los eucariotas en las plasmidas y en el DNA de los virus es un nuevo camino en el estudio de la organización molecular del material genético de las formas superiores. Los métodos de la Ingeniería genética permiten penetrar profundamente en la organización estructural y el funcionamiento de los genes. El nuevo nivel de estudio del problema génico es la clave para la comprensión de la esencia de la virulencia bacteriana, de la cancerigénesis, de las propiedades inmunes del individuo, de la resistencia a los antibióticos, la alergia y otros fenómenos tan importantes para la práctica médica.

No se excluye que la fragmentación de las moléculas de DNA de las formas superiores abrirá la posibilidad de formar plasmidas

de los cromosomas de los eucariotas. La fragmentación del DNA de estos cromosomas conduce a la formación de microanillos. Es probable que dadas ciertas condiciones, estos microanillos puedan alcanzar el rango de plasmidas. En otros casos los segmentos del DNA pueden cubrirse con una membrana proteica del virus, lo que garantiza la posibilidad de la transgénesis.

La práctica de la Ingeniería genética futura depende mucho de la elaboración de los problemas fundamentales. Se plantea la cuestión concerniente a la ampliación del círculo de las moléculas vectorales, a la utilización de las proteínas de cubiertas de los virus en la transgénesis, a la posibilidad de la transformación directa del DNA ajeno sin ayuda de los transmisores. Un gran porvenir pertenece a la transgénesis, la cual se realiza a base del traslado de los genes obtenidos por la síntesis química y enzimática, por la segmentación y fraccionamiento de las moléculas de DNA.

Es necesario detenerse en el problema referente al peligro biológico que se corre a consecuencia de los trabajos sobre la Ingeniería génica. La manipulación de las moléculas de DNA puede conducir a la formación imprevista de moléculas híbridas peligrosas desde el punto de vista biológico. Como resultado puede ocurrir una propagación incontrolable en la biosfera de nuevas especies patógenas y superpatógenas de las bacterias y los virus con la particularidad de que éstas pueden resultar resistentes a todos los antibióticos existentes. Algunas de las nuevas moléculas híbridas pueden portar una información que determina el desarrollo maligno. Los métodos de la Ingeniería genética pueden ser utilizados para crear un arma biológica nueva. Es conocido que la Unión Soviética y otros países firmaron el 10 de abril de 1972 la Convención sobre la prohibición de la elaboración, producción y acumulación de las reservas del armamento bacteriológico (biológico) y toxigénico y sobre la destrucción de éstas.

La potencia de los métodos de la Ingeniería genética, no provoca dudas. La solución de las cuestiones más importantes de la Agricultura, la Industria y la Medicina estará vinculada a la aplicación exitosa de éstas. Los problemas de la selección de los microorganismos, vegetales y de los animales se solucionarán por métodos nuevos. Estos jugaran un importante papel en la lucha contra las enfermedades hereditarias y otros defectos biológicos del ser humano. El desarrollo de la Ingeniería genética tendrá importantes consecuencias para la solución de una serie de problemas sociales y sicológicos. En este caso el poder de la humanidad sobre el mundo orgánico y sus posibilidades en la corección de los defectos biológicos del propio ser humano, alcanzarán proporciones nunca vistas.

XXVIII Problemas metodológicos de la Genética

INTRODUCCIÓN. El desarrollo experimental teórico y práctico de la Genética moderna condujo a la creación de una situación revolucionaria en la Biología y ejerció una gran influencia sobre la Agricultura y la Medicina.

Al tomar como base los métodos de la Genética, Citología, Bioquímica, Física, Química y la Matemática, así como el enfoque histórico en los fenómenos hereditarios la Genética de nuestros días adquirió un carácter sintético. Una de las tareas más importantes de hoy es la elaboración de las bases filosóficas de la etapa moderna de la Genética de síntesis. El éxito de este trabajo depende en gran medida de la orientación social de los científicos en la comprensión de toda la profundidad de la tesis sobre la unidad de la teoría y la práctica.

Un análisis exhaustivo del desarrollo de los hechos y de la formación de las teorías, que profundizan la comprensión de la esencia de la herencia, demuestra que la verdadera base del aspecto filosófico y metodológico del desarrollo de la Genética es la Dialéctica materialista.

La teoría del gene y el concepto sobre la célula como unidad de la vida valiéndose del enfoque estructural y de sistema han reflejado la noción moderna de la esencia de la vida desde el punto de vista dialéctico-materialista. A medida que se desarrollan los principios que descubren lo sustancial en la comprensión dialéctico-materialista del fenómeno hereditario, en la historia de la Genética se abren amplias posibilidades para el progreso científico y su unión con la práctica.

En la Genética, como en otras disciplinas de las Ciencias Naturales, la renuncia de los principios erróneos desde el punto de vista científico y filosófico, por regla general, atravesó un camino lleno de dificultades en la solución de las contradicciones. Sin embargo, también se libró una lucha por la formación cons-

ciente de la ciencia a base de la Filosofía del materialismo dialéctico.

En nuestros días tiene lugar el más serio análisis de las bases filosóficas de la Genética. Los éxitos futuros de esta ciencia dependen radicalmente de su interrelación con la Filosofía del Materialismo dialéctico. En la Biología moderna, la Genética ocupa un lugar central. La conducción de la vida a base de los métodos de la Ingeniería genética, de las mutaciones dirigidas y de otros enfoques, en gran medida, aumenta el poder del hombre sobre la naturaleza orgánica. Este dominio se apoya en la concepción cada vez más profunda de la esencia de la vida, cuestión imposible sin la comprensión filosófica de la forma biológica específica del movimiento de la materia y de la interacción de los métodos sobre cuya base deberán fundamentarse las particularidades de este movimiento en todos sus niveles estructurales y de sistemas.

Es conocido que los conceptos y las leyes de la naturaleza son puntos claves de cualquier ciencia. Las leyes y las categorías filosóficas son la base general de la comprensión de la realidad objetiva. Sin embargo, el contenido de la Dialéctica materialista no se agota sólo con el estudio acerca de las leyes universales del mundo objetivo, sino que ésta se ha ido elaborando como una teoría sobre la unidad de la Dialéctica objetiva y subjetiva.

Por consiguiente, en el Materialismo dialéctico, las categorías filosóficas se interpretan como una generalización de la experiencia cognoscitiva condicionada históricamente. Este principio demuestra con evidencia que el desarrollo de la ciencia y la práctica exige nuevas generalizaciones filosóficas. Estas últimas no pueden, claro está, suprimir las categorías ya creadas, siendo una de las etapas del regular proceso histórico del desarrollo de la Filosofía del Materialismo dialéctico que complementa y desarrolla este importantísimo logro del conocimiento humano.

Ante nosotros, se plantea la tarea de concretar el aparato de las categorías del conocimiento, teniendo en cuenta los gigantescos logros de la Genética. Lógicamente, no está excluido tampoco su desarrollo ni la formación de nuevas categorías.

Al analizar la crisis de la Física a principios del siglo, V. I. Lenin reevaluó y desarrolló algunas categorías filosóficas del Materialismo dialéctico. Al propio tiempo, V. I. Lenin de ninguna forma sustituyó las categorías filosóficas por los conceptos de las Ciencias Naturales, por muy fundamentales que ellas fueran. V. I. Lenin demostró, en particular, que la revolución en la Física exige concretar la noción de la materia sin variar la idea filosófica de este concepto como categoría básica del Materialismo dialéctico. La eliminación de las fronteras entre los conceptos científico-naturales y las categorías filosóficas no tiene perspectiva, por cuanto ello no ofrece nada para el desarrollo de las bases de la teoría cognoscitiva. En el proceso del conocimiento humano,

las categorías filosóficas, reflejando las relaciones objetivas fundamentales y generales, los vínculos y las leyes de la realidad, garantizan en mayor grado el dominio de las regularidades sobre la naturaleza y la sociedad.

ETAPAS DE LA GENÉTICA. Objeto de las Ciencias Naturales son las diferentes formas del movimiento de la materia, las particularidades de sus portadores, estructuras, leyes y las transformaciones recíprocas que ocurren en el proceso eterno del desarrollo. La Biología en general estudia una forma cualitativamente especial del movimiento biológico de la materia. La Genética, en el marco de este movimiento, investiga la naturaleza material de la herencia y la variabilidad como propiedades fundamentales de lo vivo.

La historia de la Genética, cuyo comienzo data en 1900, se divide en tres etapas bien definidas: la época de la Genética clásica (1900—1930), del neoclasicismo (1930—1953) y la de la Genética de síntesis, la cual comenzó en 1953. Cada una de estas etapas en la Genética se caracterizó por el aumento de los datos acumulados y de las teorías, así como por el enfoque filosófico en los fenómenos hereditarios y la variabilidad de los organismos.

En el plano filosófico puede decirse, que en todas las etapas del desarrollo de la Genética, las ideas materialistas fueron propias de ésta y precisamente a dichas ideas la Genética les debe sus éxitos. El enfoque materialista facilitó la creación de las teorías del gene, cromosómica de la herencia mutacional y de la Genética molecular moderna. Sin embargo, la introducción del Materialismo en la Genética ocurrió en una lucha contra los enfoques idealistas y los errores en el plano social, tales como la Eugenesia, el racismo, el socialdarvinismo y el mecanicismo. Esta lucha adquirió diferentes formas en las distintas etapas del desarrollo de la Genética.

GENÉTICA CLÁSICA. La época de la Genética clásica comenzó en 1900, a partir del redescubrimiento de las leyes mendelianas. En el trabajo de 1865, Mendel analizando la descendencia obtenida de las variedades de guisantes que poseían caracteres contrastantes, abrió un nuevo mundo de fenómenos. Su obra resultó un ejemplo de la fusión genial del análisis biológico y matemático del fenómeno, logrando en su rama elevarse hasta la enunciación lógico-abstracta de las leyes de la herencia. Gracias a ese enfoque, Mendel fundó la teoría del gene. En el aspecto filosófico, la teoría del gene puso de manifiesto que en los fenómenos hereditarios después de una larga época en que se reconocía solamente de lo íntegro no diferenciado, lo que caracteriza, por lo general, las etapas primarias de la ciencia, dio inicio a la época de la aclaración del papel de la unidad elemental que resultó ser la existencia de los genes. La comprensión correcta de lo singular, lo particular y lo general, que tiene una

gran significación cognoscitiva, surgió mucho más tarde. Sin embargo, ya el propio hecho de la individualización de los genes, a base de la formación de la teoría de la herencia discreta tuvo una importante significación tanto desde el punto de vista científico como metodológico. Quedó claro que el carácter individual de los genes constituye una parte importante en el fenómeno de la herencia.

Mendel logró separar las propiedades más esenciales de los genes, que es precisamente la discreción. Sobre esta base fueron enunciados los principios de la independencia de la combinación de los genes en el entrecruzamiento, la alternancia de los estados de los genes: dominancia y recesividad. Al no tener la posibilidad de penetrar en la esencia material del gene en sus funciones y comportamiento en la maduración de las células sexuales, Mendel aplicó el método de la creación del modelo abstracto del factor hereditario. Este último era hipotético y al mismo tiempo su importancia teórico-cognoscitiva determinó el desarrollo de la Genética. Los éxitos de ésta en el siglo XX consiste en la transformación del modelo lógico del gene en un modelo físico con el descubrimiento de la esencia de sus funciones y rol, en la determinación de la vida íntegra de la célula y en el desarrollo del individuo.

Lo importante en el modelo lógico del gene, creado por Mendel, era la aspiración hacia el conocimiento de la materialidad del gene. Al analizar desde el punto de vista lógico la segregación de los alelos en los heterocigotos, Mendel creó el modelo por el cual los genes alelomórficos *A* y *a*, durante la formación de las células sexuales se separan en diferentes gametos, lo cual conduce a la génesis del 50% de gametos *A* y 50% de *a*.

La creación del modelo lógico del gene ocurrió gracias a los nuevos enfoques en el estudio de los fenómenos vitales por parte de Mendel. El elaboró los métodos del análisis genético valiéndose de los principios de la teoría de las probabilidades aplicada en el análisis de las diferencias génicas entre los individuos.

Como resultado, surgió el objeto idealizado, es decir el modelo lógico del gene. En este caso, cabe recordar las palabras de F. Engels de que la hipótesis interviene como una forma del desarrollo de las Ciencias Naturales.

Mendel creó el modelo lógico del gene, señalando la naturaleza material de los factores de la herencia. El análisis hecho por Mendel se refería a la herencia de los caracteres. Lógicamente, que en el estado en el que se encontraba el conocimiento de la herencia se produjo una gran divergencia entre la forma y el contenido. Puede decirse que todo el desarrollo de la Genética del siglo XX estuvo dedicado a solucionar esta contradicción, llenando el modelo lógico del gene con un contenido científico, lo que al fin y al cabo dio a la ciencia el modelo molecular del gene.

Sin embargo, el proceso de este desarrollo no estaba libre de contradicciones. La divergencia entre la forma y el contenido en el modelo lógico del gene alimentó el formalismo desenfrenando los intentos de atacar la teoría del gene desde posiciones idealistas.

En el transcurso del primer decenio del siglo XX, la Genética sufrió una difícil etapa en su desarrollo. Por una parte la teoría del gene se confirmó fundamentada por el gran número de experimentos realizados en las plantas, animales, microorganismos y las observaciones sobre la herencia humana. Estos hechos demostraron los vínculos universales en los fenómenos de la herencia. La teoría del gene comenzó a desarrollarse, reconociendo lo universal de la organización génica de la herencia para todas las formas orgánicas. En este aspecto, pertenecen grandes méritos a W. Bateson, quien demostró que las leyes de Mendel sobre la herencia son propias no sólo de las plantas, sino de los animales estableciendo el fenómeno de la interacción entre los genes durante el desarrollo individual.

En el plano filosófico ha sido muy importante la fundamentación del estudio sobre el fenotipo y el genotipo de los organismos. En este caso comenzó el desarrollo real del problema sobre el fenómeno y la esencia en las cuestiones de la Genética. Una vieja discusión sobre si se heredan los caracteres adquiridos fue resuelta tanto en el aspecto experimental como filosófico. Se demostró que las desviaciones individuales de los organismos surgidas bajo la influencia de los factores del medio ambiente no se refieren al "fenómeno", por cuanto éstas no se fijan adecuadamente en la "esencia", es decir en el genotipo. Los trabajos de Johannsen demostraron la esencia del efecto de la selección natural como factor que transforma los genotipos a base de la variabilidad hereditaria dado el rol creador del medio ambiente. Esto último garantiza la influencia de la forma, es decir del fenotipo, sobre la historia de la esencia, o sea el genotipo.

El desarrollo de la Genética de ese tiempo ejerció una seria influencia sobre la selección. En el primer decenio del siglo XX, comenzó una transformación radical de los métodos de la selección. En este proceso los logros de Johannsen ocuparon el lugar central. La selección pasa al nivel analítico al separarse de las poblaciones las líneas de valor genotípico.

Los tres principios señalados, precisamente la universalidad de la organización génica, las diferencias entre el genotipo y el fenotipo como entre la esencia y el fenómeno, al descubrirse los elementos de la integridad en el propio genotipo (interacción de los genes) y el comienzo de la unión de la Genética y la Selección tuvieron una importantísima significación. Su base colocó la piedra angular en el edificio de la Genética futura.

A pesar de que las ideas y los métodos de la Genética sean progresivos, la teoría del gene en el primer decenio del siglo XX,

producto de la desvinculación entre su forma y contenido, no podía tener bases metodológicas estables. Muchos autores exageraban el fenómeno de la discreción. El principio de la combinación mecánicista do los genes se interpretaba como el aspecto fundamental en la herencia, que se caracterizaba por el enfoque formal en los fenómenos de la herencia discreta. Muchos autores propusieron el término de "genética formal" para denominar ese período. Varios destacados teóricos de aquel tiempo, tales como Bateson, Johannsen y Lotsy tenían posiciones antimaterialistas en el problema sobre el gene y sobre la esencia del desarrollo histórico de los organismos.

El gene se analizaba fuera de la dependencia del substrato material dentro de la célula y se reconocía la invariabilidad de los genes como materia eterna. La evolución se tomaba como resultado de la combinación de los genes invariables o como su degradación. El darvinismo fue declarado una doctrina caduca. De esta forma, en la base de la etapa formal filosóficamente indefensa del mecanicismo prosperaron concepciones abiertamente idealistas, que empujaban a la Genética hacia un camino falso.

Los errores en el problema del gene durante este período fueron resultado de la unión de los genéticos con la Filosofia del agnosticismo y el empiriocriticismo (la doctrina de Mach). V. I. Lenin desenmascaró los errores del agnosticismo. Su análisis aborda también las posiciones de Johannsen y Bateson en el problema del gene. V. I. Lenin escribió: "... 2) No existe, ni puede existir absolutamente ninguna diferencia de principio entre el fenómeno y la cosa en sí. Existe simplemente diferencia entre aquello lo que es conocido y lo que aún no es conocido. En cuanto a las invenciones filosóficas acerca de la existencia de límites especiales entre lo uno y lo otro, acerca de que la cosa en sí está situada en el "trasmundo" de los fenómenos (Kant)... todo eso son meras sandeces... un ardid, una patraña. 3) En la teoría del conocimiento, como en todos los otros dominios de la ciencia, hay que razonar con dialéctica, o sea, no suponer jamás que nuestro conocimiento es acabado e inmutable, sino indagar de qué manera el *conocimiento* nace de la *ignorancia*, de qué manera el conocimiento incompleto e inexacto llega a ser más completo y más exacto".[1])

El desarrollo de la Genética, en cuanto a la obtención de conocimiento completo mediante la aplicación de un método del análisis genético resultó muy difícil. La diversidad y complejidad del fenómeno de la herencia y su materialidad exigieron el empleo para su análisis de un complejo de métodos adecuados. El período posterior demostró cuán diversos son estos métodos y cuán difícil su interrelación. Sin embargo, ya en la primera etapa se reveló que la fusión del método genético y la observación bajo el micros-

[1]) V. I. Lenin "Obras escogidas", Tomo IV pág. 90

copio permitieron descubrir el vínculo de la herencia con las estructuras materiales de la célula.

Tal enfoque condujo al surgimiento de la segunda etapa en la época de la Genética clásica, es decir a la creación realizada por Morgan y su escuela de la teoría cromosómica de la herencia. Esta última garantizó el auge del Materialismo llevándolo a un nuevo nivel dentro de la Genética. Se descubrió que el gene es una estructura material en el cromosoma del núcleo de la célula. Al mismo tiempo, a base de la teoría cromosómica a un escalón superior se eleva la teoría de las mutaciones, la cual abrió el fenómeno de la variabilidad natural de los genes como estructuras materiales. La síntesis de los métodos genéticos y citogenéticos permitió penetrar a las profundidades de la estructura de la sustancia hereditaria dentro del cromosoma.

Esto condujo, a que en la teoría acerca de la herencia basándose en los nuevos hechos sobre los portadores materiales de la misma, fuera introducido el concepto concerniente al contenido y la forma. En ese tiempo estos conceptos obtuvieron un desarrollo en la forma primaria, pero lo importante era que se había dado el inicio. Los genes resultaron distribuidos en cromosomas (grupos de enlace). Este fue el principio del análisis de los vínculos internos señalando el rol de la estructura, la unión en la Genética del aspecto formal y del contenido en el fenómeno hereditario. Precisamente tal enfoque condujo más adelante a una nueva situación revolucionaria en el estudio sobre la herencia, traída a la vida por el nacimiento de la Genética molecular moderna.

La teoría cromosómica se confirmó en la lucha contra los enfoques idealistas en el problema del gene. Johannsen y Bateson tomaron el camino de la lucha contra la teoría cromosómica de la herencia, pero se vieron obligados a ceder ante los irrefutables hechos y las nuevas generalizaciones en la teoría del gene.

Con todos los logros científicos y con la decisiva introducción del materialismo a la Genética la teoría cromosómica, tanto de un punto de vista como de otro, significó sólo un paso de la ignorancia al conocimiento. La teoría cromosómica no reflejó todo el fenómeno completo e íntegro de la herencia, sino sólo en el marco conocido y permitido por el pensamiento teórico y las posibilidades experimentales de su época.

La comprensión sobre cómo se crea la situación revolucionaria en la ciencia, la cual es seguida de grandiosos éxitos, y al mismo tiempo el entendimiento de la esencia del principio de la correspondencia por el cual cualquier teoría existente entrará en la subsiguiente como una verdad relativa, es un importante elemento del conocimiento científico. Para desarrollarlo es necesario el enfoque histórico en el pensamiento. V. I. Lenin escribió: "La continuación de la obra de Hegel y de Marx debe consistir en la

elaboración *dialéctica* de la historia del pensamiento humano, de la ciencia y la técnica".[1])

En general la teoría cromosómica de la época de T. H. Morgan se basó en el plano filosófico, en primer lugar, en los principios del materialismo mecanicista. Es obvio que varias convicciones erróneas de tendencia idealista que se refieren a la primera etapa del desarrollo de la Genética en forma modificada penetraron en el sistema de los puntos de vista de la teoría cromosómica de la herencia. Esto concierne ante todo a la amplia propagación de los criterios autogenéticos. El fenómeno de las mutaciones ha sido bien estudiado, sin embargo, a los genes se les atribuía una estabilidad única y las causas de las mutaciones parecían factores puramente internos. La mutagénesis la comparaban a menudo con la desintegración espontánea de los atomos de radio. Las propias mutaciones se reconocían solamente como fenómeno estadístico, y el principio del determinismo no se aplicaba concretamente. La estructura genética del cromosoma se representaba como modelo puramente mecanicista en forma de un collar enhebrado donde el gene era representado como un abalorio. El gene se consideraba como una unidad terminal indivisible en la descomposición estructural de la sustancia de la herencia. La reproducción de los genes se interpretaba no a base de los principios de la reproducción de lo vivo, sino como una segregación de la sustancia del gene inicial. La sucesión de la vida se consideraba como una sucesión física directa de los elementos de la herencia qu cada vez se segregaban en el 50%.

De esta forma a pesar de la importancia de la teoría cromosómica de la herencia, ésta contenía en sí varios errores metodológicos serios. Los fundamentales son: 1) la desvinculación idealista y autogenética de lo interno con lo externo al analizar la naturaleza de las mutaciones; 2) la teoría mecanicista del gene como un corpúsculo indivisible que se autorreproduce.

NEOCLASICISMO. El período de 1930—1953, en el desarrollo de la Genética, puede considerarse como la época del neoclasicismo. Para las teorías del gene y cromosómica de la herencia ésta fue la época de los grandes logros en el plano científico y filosófico. Muchas concepciones que parecían reconocidas públicamente en la época de la Genética clásica, fueron sometidas a una revisión. En la Genética, después de imperar el materialismo mecanicista y los residuos del idealismo comienza el período de la penetración de la Dialéctica materialista en los grandes problemas de esta ciencia.

En ese momento fue revisado el rol de lo externo e interno en los fenómenos de las mutaciones. Durante mucho tiempo predominó el enfoque idealista, en correspondencia con el cual el sur-

[1]) V. I. Lenin "Obras escogidas", Tomo XLII, pág. 141.

gimiento de las mutaciones, es decir, el cambio de los genes en el sistema vivo, al parecer, estaba dictado únicamente por causas internas. Esto no solamente falsificaba la esencia del fenómeno de las mutaciones, sino que cerraba para la ciencia el camino para dirigir la variabilidad hereditaria de los organismos.

En los años 1925—1927, la teoría de la autogénesis se quebrantó. Fue descubierto que la radiación, al penetrar en la célula, provoca la mutación de los genes y de los cromosomas. Este éxito fue logrado en 1925 por N. A. Nadson y G. S. Filippov y en 1927 por H. J. Muller. Sin embargo, a pesar de estos hechos, el proceso de mutaciones espontáneas, todavía se denominó por mucho tiempo autogenético. Esto fue causado por el hecho de que tuvieron que transcurrir alrededor de 20 años hasta el momento cuando en 1946 en los trabajos de T. A. Rapoport y Ch. Auerbach se demostró que muchos compuestos químicos al penetrar en las células son capaces de inducir las mutaciones. Fue de una manera gradual como comenzó a aclararse que las mutaciones espontáneas son causadas por los procesos metabólicos (externos con relación a los genes) y la influencia de los factores ambientales. En el problema de las mutaciones se confirmó la dialéctica de lo interno y lo externo como una unidad en la cual los genes, el metabolismo de las células, el organismo y el medio exterior se interaccionan mutuamente. Este planteamiento dialéctico de la cuestión basándose en la teoría molecular del gene, resultó decisivo al fundarse la teoría moderna de las mutaciones.

N. I. Vavílov descubrió una parte importante en el problema de las mutaciones formulando en 1920 la ley de la variabilidad hereditaria homóloga. En concordancia con esta ley, la variabilidad hereditaria es no sólo objetivamente casual, sino que además se suboridina a la ley interna de las mutaciones a base de los complejos hstóricos de los genes dentro de la especie. Esta ley subrayó el rol de lo interno históricamente creado en el fenómeno de las mutaciones. En 1925, N. I. Vavílov expuso la teoría acerca de los centros de origen de las plantas de cultivo. Este estudio descubrió las leyes de la evolución de las plantas cultivadas vinculadas al hombre y abrió las fuentes del plasma germinal de los vegetales para la solución de las tareas de la selección. Tomando como base los principios citados, se recopiló la colección de la flora mundial, la cual abrió nuevas posibilidades para la selección práctica. Estos trabajos de N. I. Vavílov cambiaron la doctrina sobre las leyes de las mutaciones, iniciaron así una nueva etapa en el desarrollo de los principios de la selección genética, mostrando la importancia de la movilización del plasmagenético.

La dialéctica de la reproducción de lo vivo consiste en la unidad de la variabilidad y la invariabilidad. Las mutaciones conducen a la variación de los genes y al surgimiento de nuevos caracteres. Sin embargo, éstas surgen paralelamente a la reproducción permanente de los caracteres de los progenitores en las descendencias.

La naturaleza de esta invariabilidad en los fenómenos de la vida deberá tomar como base también las particularidades materiales del programa genético, el cual, al propio tiempo, es variable e invariable. El trabajo de N. K. Koltsov (1928) fue fundamental en esta cuestión, al señalar que el análisis del nivel cromosómico de la organización de la herencia es insuficiente. El objeto principal del estudio, para el esclarecimiento de las propiedades de la invariabilidad de las estructuras hereditarias, según Koltsov, deberán ser las moléculas, de las cuales está formada la sustancia heteditaria, que forma parte a su vez de la estructura del gene. De acuerdo con la hipótesis de su tiempo, Koltsov consideraba que tales moléculas son las proteínas. Lo fundamental en sus ideas era el criterio de que la conservación de las propiedades de los genes exige de éstos un mecanismo especial de autorreproducción con el cual el gene descendiente fuese la copia molecular del inicial. Tal autorreproducción puede realizarse solamente con la copia de la matriz inicial a través de los procesos físico-químicos. Este principio de matriz de la autoduplicación de las moléculas resultó ser una fuente ideal para el desarrollo posterior de la Genética molecular moderna.

La importancia metodológica de las ideas de N. K. Koltsov es también muy grande. Es conocido que la objetividad de la existencia, la estructuración y otras propiedades son las características fundamentales de la materia. La existencia y el desarrollo de la materia son imposibles sin su organización estructural En este sentido las ideas de Koltsov plantearon ante la Genética la tarea del análisis del nuevo nivel estructural, en particular, la organización molecular de la herencia.

En los años 1926—1928, comenzó la época de la síntesis de la Genética y el Darvinismo. Esto significó un gran cambio filosófico en los principios de la Genética. Para la comprensión de los problemas de la herencia se fundamentó la importancia del método histórico.

En el desarrollo de la Genética, los primeros tres decenios del siglo XX transcurieron bajo la bandera del antidarvinismo. A los líderes de la Genética de ese tiempo, les parecía que las leyes exactas de la ciencia estarían en contradicción con la teoría de Darwin. Ya en 1909, K. A. Timiriásev señaló que las leyes de Mendel no estaban en contradicción con la teoría de Darwin sino que al contrario la aprueban en aquella parte donde ésta se apoyaba en el fenómeno de la herencia. La síntesis de la Genética y del Darvinismo, aclarando que la Genética es capaz de descubrir el mecanismo interno de los procesos de la evolución en la población fue realizado en 1926—1928 por S. S. Chetverikov. El elaboró varias ideas que fundamentaron la base de la Genética moderna de poblaciones. S. S. Chetverikov, conjutamente con sus colaboradores, en experimentos directos en las poblaciones salvajes de la mosca de la fruta (*Drosophila*) demostró la justeza de las ideas sobre el

rol de las mutaciones, del cruzamiento y de la selección para la estructura y la evolución de las poblaciones.

N. P. Dubinin y más adelante éste mismo y D. D. Romashov (1931—1932) fundamentaron la teoría de los procesos genético-automáticos. Su esencia consistía en que las condiciones de cualquier población, limitada por su número de miembros, crean las posibilidades tanto para la pérdida casual de las mutaciones neutrales surgidas, como para la reproducción de éstas hasta la conquista de toda la población por las mismas. Las causas de esto están arraigadas en las desviaciones casuales de la trasmisión ideal de las mutaciones a través de las generaciones. Antes del descubrimiento del fenómeno de las desviaciones casuales en las concentraciones de las mutaciones neutrales características de la propia estructura genética de las poblaciones, el Darvinismo se apoyaba solamente en los fenómenos de adaptación. Ahora ya está claro que, además de la selección, las mutaciones y el cruzamiento existe otro factor fundamental de la evolución, anteriormente desconocido, el cual garantiza los cambios de las poblaciones según los caracteres neutrales. En 1931, S. Wright llamó este fenómeno deriva genética.

En 1934, N. P. Dubinin y sus colaboradores descubrieron el fenómeno de la carga genética, en los trabajos sobre la Genética de poblaciones de *Drosophila* aplicando métodos especiales de análisis genético. Por cuanto la existencia del proceso mutacional es una cualidad inalienable de todos los organismos, en sus poblaciones en forma latente se acumulan mutaciones deletéreas e incluso letales, es decir, que matan al individuo. La aparición de estas últimas conduce al surgimiento de víctimas genéticas, es decir, de individuos débiles, monstruosos o moribundos. Esta particularidad en la estructura genética de las poblaciones resultó ser universal. Se refiere también a las poblaciones humanas condicionando el surgimiento en éstas de muchas enfermedades hereditarias.

En 1933, T. S. Painter descubrió que los cromosomas gigantes de las células de las glándulas salivales en *Drosophila* reflejan en su estructura el surgimiento de diferentes variaciones mutacionales. En 1936, N. P. Dubinin, N. N. Sokolov y G. G. Timakov aplicaron este método para el estudio de las aberraciones estructurales de los cromosomas en las poblaciones. Al propio tiempo en EE.UU., esto fue realizado por Th. Dobzhansky y A. M. Sturtevant. Así comenzó el capítulo moderno sobre la evolución de la estructura de los cromosomas con la génesis de especies y razas.

En 1931—1935, la teoría genética de la selección fue desarrollada por R. A. Fisher y J. B. S. Haldane. En la genética tuvo lugar un viraje decisivo hacia el Darvinismo y surgió una nueva rama de la ciencia dedicada al estudio del proceso evolutivo desde el punto de vista de la Genética.

Es harto conocido que el principio del historismo es una de las bases del método y de todo el sistema del Materialismo dialéctico. No se puede conocer un objeto, sin conocerse la historia de su origen y desarrollo. La metafísica en el campo de la Genética prosperó por mucho tiempo en lo concerniente a la subestimación del principio histórico y de la incomprensión de las bases, sobre las cuales marcha el desarrollo de los sistemas genéticos. V. I. Lenin escribió: "Todo el espíritu del marxismo, todo su sistema exige que cada tésis sea examinada sólo (α) históricamente; (β) sólo en relación con otros y (γ) sólo en relación con la experiencia concreta de la Historia".[1])

La síntesis de la Genética y el Darvinismo condujo no sólo al descubrimiento do los procesos internos reales que empujan la evolución, sino que en general, en el plano metodológico introdujo el método histórico en la Genética. Esto tuvo una gran importancia para todo el desarrollo de dicha ciencia. La unidad de los métodos lógico e histórico del conocimiento es la base del razonamiento teórico moderno. Este pensamiento se basa en la universalidad del fenómeno hereditario, así como en el hecho de que en el plano histórico el vínculo entre el organismo y el medio ambiente es tal que se puede hablar sobre su unidad dialéctica. Dicha unidad se realiza en los procesos históricos de la adaptación de las especies en las condiciones del medio ambiente. Las propiedades más profundas de la organización molecular de la herencia se vuelven comprensibles solamente a la luz del análisis de sus etapas fundamentales de desarrollo que pasaron a través de la historia.

El mecanicismo de la primera etapa del desarrollo de la teoría cromosómica se manifestó de forma más elocuente en la teoría que trata del gene como un corpúsculo indivisible. Morgan escribió que "...el más importante de todos los datos sobre la naturaleza de los genes es, posiblemente, el de la observación sobre los alelomorfos múltiples".[2]) Al realizar estas observaciones, Morgan llegó a la conclusión de que los genes varían como elementos íntegros sin descubrirse ningún elemento de fraccionamiento.

En 1929, N. P. Dubinin al estudiar los alelos del gene "*scute*" en *Drosophila*, llegó a otras conclusiones. Se descubrió el fenómeno de la complementación, cuando con la existencia de dos alelos ocurre el regreso parcial o completo a los caracteres normales. La aplicación de este método en los trabajos de N. P. Dubinin, A. S. Serebrovski y otros en 1929—1934, condujo al descubrimiento del fraccionamiento del gene y la construcción del modelo lineal del gene compuesto por diferentes centros.

El trabajo de V. I. Lenin "Materialismo y empiriocriticismo" (1908) significó una época en la elaboración de las bases metodo-

---

[1]) V. I. Lenin "Sobre el internacionalismo proletario", pág. 166.
[2]) T. H. Morgan "Bases estructurales de la herencia", 1924.

lógicas de las Ciencias Naturales del siglo XX. Vladimir Ilich Lenin sometió a un análisis marxista los nuevos descubrimientos de la Física que entraron en contradicción con las concepciones mecanicistas del siglo XX; sobre los datos de la propia Física, reveló concretamente todo lo erróneo de los intentos de sustituir el materialismo por el idealismo. Tomando como base la unidad de la dialéctica de las cosas y de la del conocimiento, V. I. Lenin confirmó el principio de la infinidad del conocimiento de los objetos y los fenómenos. La base objetiva del conocimiento es la infinidad del Universo, la interrelación general de todos los fenómenos de la realidad y el proceso constante de su desarrollo. "El electrón — escribió V. I. Lenin,— es tan *inagotable*, como el átomo, la naturaleza es infinita".[1])

El descubrimiento de la divisibilidad del gene abrió caminos completamente nuevos para el desarrollo de la Genética. El gene resultó ser una estructura divisible y compleja desde el punto de vista biológico molecular. Esto abrió el camino para su conocimiento infinito. Por la forma en que los elementos se relacionan en el objeto dado, estudiamos su estructura. El descubrimiento de la divisibilidad del gene abrió nuevos horizontes ante el estudio de sus estructuras, las cuales componen la unidad del contenido y la forma en la determinación de la individualidad del gene. En este caso el enfoque estructural y de sistema fue elaborado al nivel de la estructura génica.

Los elementos mecanicistos de la teoría de T. H. Morgan se expresaron también en que, según su criterio, el cromosoma no porta en su estructura la integridad, puesto que los genes son, al parecer, unidades independientes morfológica y funcionalmente.

En 1934—1935, N. P. Dubinin y B. N. Sídorov publicaron sus datos respecto al efecto de la posición de los genes, los cuales condujeron al descubrimiento de nuevos principios en la comprensión de la organización estructural y de sistema de los cromosomas. A diferencia de las informaciones de Sturtevant, quien en 1925 descubrió el fenómeno del efecto de la posición para los casos de la duplicación, en estos trabajos se demostró que la acción del gene cambia con las variaciones en la vecindad no homóloga del gene. Esto condujo a la idea de que el cromosoma es una unidad continua de lo discreto y lo ininterrumpido. En nuestros días el principio de lo continuo es uno de los fundamentales para la comprensión de la importancia genética de las moléculas de DNA.

Los datos sobre el efecto de la posición de los genes introdujeron en la Genética un enfoque estructural y de sistema al nivel de la organización del material genético dentro del cromosoma. El cromosoma comenzó a valorarse como un sistema complejo cuyos elementos estructurales y funcionales constituyen los genes que

[1]) V. I. Lenin "Obras escogidas", Tomo IV, pág. 261.

representan a su vez sistemas integrales. Las cuestiones fundamentales de la teoría de la genética resultaron vinculadas a la comprensión de la dialéctica sobre lo entero y lo parcial en el sistema del genotipo. En el plano histórico no quedaron dudas acerca de que los elementos de este sistema, es decir los genes, se comportan en concordancia con el curso de la evolución, o sea con la esencia de lo entero.

El problema de la integridad fue elaborada también en el aspecto del funcionamiento de los genes. Con ayuda de los mutantes bioquímicos, cuyo principio de obtención elaboraron Beadle y Tatum (1945), fue demostrado que cualquier biosíntesis en la célula se controla por un complejo de genes. Las bases bioquímicas de la acción de los genes fueron enunciadas en un aforismo "un gene—una enzima". El desarrollo de la Genética bioquímica completa el contenido de su concepción fundamental concerniente a la esencia de la herencia, la cual rezaba que la herencia es la reproducción en la descendencia de un tipo de metabolismo parecido al de los progenitores. Esto llamó la atención a la paradoja de la integridad y la discreción en los procesos del desarrollo individual. Con toda la discreción en la estructura de la herencia y en las funciones de cada uno de los genes, para el proceso del desarrollo individual, la integridad del mismo constituye lo determinante. En lo sucesivo, esta fue la base de toda doctrina sobre los programas genéticos del desarrollo individual.

En la historia del desarrollo de los principios filosóficos de la Genética, un importante rol jugó la confirmación de la categoría de la causalidad. F. Engels escribió que la causalidad verdadera se revela por la práctica del experimento y la producción. La objetividad del conocimiento en la Genética recibió su expresión máxima, en el período señalado, en el campo de las probabilidades del cambio experimental dirigido del aparato genético de la célula.

El año 1934 se caracterizó por el surgimiento de los métodos de la variación dirigida de la estructura cromosómica. Esto se realizó en el trabajo de N. P. Dubinin y en los trabajos posteriores de B. N. Sídorov, N. N. Sokolov, I. E. Trofimov y B. F. Kozhévnikovy. En el primer trabajo sobre el plan previsto se varió el número cromosómico de especie. Con la aplicación de varias mutaciones provocadas por la acción de los rayos X, el núcleo de *Drosophila* de una estructura que contenía cuatro pares de cromosomas fue convertido en un núcleo de tres pares y posteriormente en uno de cinco pares de cromosomas. Este trabajo fue la fuente de los métodos de la Ingeniería genética, que en nuestros días ha pasado al nivel molecular y génico.

En 1937, después de elaborar exitosamente los métodos de la inducción de la partenogénesis en los huevos del gusano de seda, B. L. Astaurov, demostró la posibilidad de regular el sexo aplicando los métodos citogenéticos. Después de la penetración de dos espermatozoides en el óvulo, en que el núcleo propio fue

muerto por un choque de temperatura, en absoluta correspondencia con la teoría cromosómica de la determinación del sexo, se desarrollaron sólo los machos.

En estos trabajos y en la mayoría de las publicaciones posteriores fue confirmada en la Genética la categoría filosófica de la causa y el efecto. Es evidente que al introducir los logros de la Genética en la práctica, la seguridad está fundamentada en el reconocimiento de la causalidad y la regularidad. La causa es la fuente necesaria del desarrollo. Precisamente por ello, con tanta seguridad, los nuevos datos de la Genética acerca de la naturaleza de los genes y sobre el comportamiento de los cromosomas se introducen en la práctica de la selección.

Un importantísimo acontecimiento fue el descubrimiento de las moléculas reales en las cuales está codificado el programa genético. Esto estaba vinculado con el desendiosamiento del pensamiento acerca de que las proteínas son moléculas de los genes. Ya antes del surgimiento de la Genética como ciencia, en 1869, ocurrió un importante acontecimiento cuya significación se puso de manifiesto, sólo muchos años después. G. Miescher descubrió que en la composición de los cromosomas junto a las proteínas, el ácido nucleico es un componente obligatorio. Esto dio inicio a las investigaciones que en nuestros días condujeron a la revisión de la idea sobre el rol de las proteínas en los fenómenos hereditarios. En 1928, F. Griffith demostró que la sustancia de las células muertas de una cepa de los neumococos es capaz de variar de forma dirigida las propiedades hereditarias de otra especie (fenómeno de la transformación). En 1944 O. T. Avery y otros descubrieron que esta sustancia es el ácido desoxirribonucleico (DNA). En 1952, A. D. Hershey y M. Chase establecieron que con la infección por el fago, en las células bacterianas penetra sólo el filamento del DNA, permaneciendo en la superficie de la célula su segmento proteico. Todo esto cambió el centro de los intereses fundamentales de la Genética. En lugar de la proteína en calidad de portador material de la herencia, comenzaron a reconocerse moléculas de ácidos nucleicos y en primer lugar las moléculas de DNA, las cuales se encuentran en los cromosomas humanos, en todas las formas superiores y en la mayoría de las bacterias, los virus y los fagos. La realización de trabajos sobre la bioquímica de los ácidos nucleicos, por la escuela de E. Chargaff y otros, permitió establecer su composición química y varias particularidades específicas. Entre estas últimas, pareció incomprensible la ley de los pares de las bases nitrogenadas. Se demostró que en cualquier molécula de DNA, la cantidad de timina corresponde a la de adenina y la de citosina a la de guanina.

El desarrollo de la Genética se ha apoyado ampliamente en el principio de la unidad de la teoría y la práctica. Como toda ciencia, la Genética no constituye solamente el conocimiento de la esencia de los fenómenos del mundo basados en los vínculos uni-

versales y del desarrollo. La Genética está llamada a dirigir los fenómenos de la vida a través del cambio dirigido de la herencia. La producción agrícola en el transcurso de milenios utilizó y desarrolló el conocimiento de la naturaleza de la herencia propio de cada época histórica. El surgimiento de la teoría de Darwin marcó un hito en este sentido. En la época del florecimiento de la Genética clásica los éxitos fueron garantizados gracias a la creación de nuevos enfoques genéticos en cuanto a la selección de las variedades y la creación de las razas. Durante 1930—1953, la interdependencia entre la Genética y la Selección alcanzó un alto nivel. Se estableció la naturaleza genética de la selección artificial, se fundamentó el método de la selección individual, se estudió la esencia genética de la crianza consanguínea y el autoimbreeding y se elaboró la teoría sobre las poblaciones y otras cuestiones importantes.

En la práctica de la agricultura se introdujeron los híbridos interlineales del maíz, en 1928 A. A. Sapeguin inició la obtención de radiomutantes del trigo comenzando el desarrollo de la Genética y la Selección de los hongos, las bacterias y los virus. Se realizó una serie de trabajos sobre la hibridación intraespecífica e interespecífica y sobre la elaboración de los métodos de la selección artificial. En el transcurso de 1917—1935, I. V. Michurin desarrolló el problema de la hibridación en especies distantes de las plantas. El demostró la importancia de los cruzamientos ecologeográficos para la selección dirigida posterior. Si N. I. Vavílov fundamentó el estudio sobre la movilización de las reservas del plasma genético dentro de la especie, I. V. Michurin, elaboró el método de la hibridación entre especies lejanas, solucionando cuestiones sobre la combinación de las propiedades valiosas de las diferentes especies. Estos principios fueron desarrollados en los trabajos de N. V. Tsitsin, F. G. Kirichenko y otros. A. P. Shejurdin brindó un gran aporte a la teoría de la selección vegetal, fundamentando el método de la selección escalonada, al demostrar que el aumento del volumen necesario de los caracteres cuantitativas exige cruzamientos dirigidos y una perseverancia en la selección. Para la selección de los animales un gran papel jugaron los trabajos de A. S. Serebrovski, M. F. Ivanov y otros.

En 1927 G. D. Karpechenko demostró la naturaleza cromosómica de híbridos entre especies lejanas y las vías para evitar la esterilidad en tales híbridos. En este caso se manifestó la esencia de los grandes fenómenos evolutivos en el mundo de las plantas y se abrieron los caminos de la amplia introducción en la práctica de nuevas formas, que a través de los cruzamientos unieron en sus núcleos la herencia de dos y mayor número de especies (alopoliploidía).

En 1937, O. T. Avery y A. P. Blakeslee demostraron que el alcaloide colquicina al alterar el huso de la división, permite recibir poliploides dirigidamente. E. H. Schull, East y D. F. Jones

estudiaron la naturaleza de la heterosis como propiedad que mejora la calidad de los híbridos obtenidos por el cruzamiento de las líneas homocigóticas. Estos y otros éxitos garantizaron la introducción de la Genética en la selección de las plantas, animales y microorganismos, lo que condujo a considerables logros prácticos. La productividad de todas las formas cultivadas por el ser humano fue aumentada considerablemente. N. I. Vavílov, basándose en las nuevas posibilidades que fueron creadas para la selección por el desarrollo de la Genética, enunció el principio de que la selección es la evolución dirigida por el hombre.

La historia de la Genética durante el período de 1930—1953 se caracteriza por la aplicación de un número cada vez mayor de métodos que estaban en interacción. La química, la Física y las Matemáticas se convierten gradualmente en necesarias para el análisis de los diferentes niveles de la organización y manifestación de las propiedades hereditarias. En el punto de convergencia de las ciencias, surgen nuevas disciplinas, tales como la Genética bioquímica, Genética fisiológica, de radiación, Citoquímica genética, Genética matemática de poblaciones, etc. Todo lo vivo se somete al análisis genético complejo: los virus (Genética de virus), microorganismos (Genética de microorganismos), plantas (Genética vegetal), animales (Genética de animales) y hombre (Genética humana). Es evidente que para la transmisión de los caracteres es necesario que en las generaciones a través del desarrollo se reproduzca el tipo de metabolismo parecido. Esto condujo a la creación de la teoría sobre el programa genético, de acuerdo con el cual la organización génica yace sobre la base de la vida celular, del desarrollo individual del organismo y los fenómenos evolutivos.

Para la década de los años 50 del presente siglo, la Genética se colocó en el centro de la Biología, gracias al exitoso análisis de la importantísima propiedad de lo vivo, que es la herencia, sin lo cual la célula no puede desarrollar su actividad vital, ni existir el desarrollo individual, ni los fenómenos evolutivos. En los años 60, la Genética tuvo que enfrentarse con el fenómeno hereditario al nivel molecular lo que cambió radicalmente toda la situación en esta ciencia. Tuvieron lugar acontecimientos que situaron a la Genética como guía de las Ciencias Naturales modernas.

EPOCA DE LA GENÉTICA DE SÍNTESIS. El análisis estructural de la molécula de DNA y su razonamiento a base de la teoría del gene realizado en 1953 por J. Watson y F. Crick condujeron a la situación revolucionaria actual en la Genética. La interacción entre la Genética, la Física, la Química y las Matemáticas con el análisis de las estructuras moleculares pasó a un nivel cualitativamente nuevo. Sobre esta base nació la Genética molecular y la Biología molecular en general, se crearon los fundamentos para el nuevo enfoque en los

problemas de la vida a la luz de las categorías principales del Materialismo dialéctico.

Uno de los más grandes logros de la Genética molecular fue a creación de la teoría sobre la esencia de la información genética. La materia, la energía y la información es la tríada que se encuentra en la base del fenómeno de la vida.

Lo animado se diferencia de lo inanimado por la capacidad de reproducir algo semejante a sí mismo. Esto es posible sólo porque el sistema vivo porta una información genética codificada en las estructuras moleculares, que programan la reproducción. Con el decurso de la historia de lo vivo, el volumen y la complejidad de la información aumentaron. Sin esta información, es decir, sin la herencia, no puede haber vida. El propio surgimiento de la vida está relacionado con el hecho de la aparición en el sistema integral de la interacción de las sustancias específicas, de la energía y la información. La organización génica como portadora material de la información de lo vivo, es el nivel primario, universal y obligatorio en una forma cualitativamente especial del movimiento de la materia, o sea su forma biológica.

A la luz de lo expresado, es evidente la profunda significación metodológica y científica que tiene el descubrimiento de la naturaleza material de la grabación de la información genética. Al hacer el análisis de la composición química de las moléculas de DNA, se descubrió que su diferencia se manifiesta en la composición y en la combinación mutua de las cuatro bases nitrogenadas: adenina, guanina, timina y citosina. Estos hechos sirvieron de base para la comprensión de los principios moleculares de la información genética. Se demostró que según la posición que ocupan las cuatro letras *A*, *T*, *G* y *C* entre sí, en la molécula de DNA, se combinan variados sistemas de genes, los cuales garantizan el código genético, con cuya ayuda se graban las posibilidades del desarrollo de cualquier propiedad hereditaria de los organismos.

Las particularidades físico-químicas de la molécula de DNA, permitieron formar la teoría molecular de las mutaciones basándose en el análisis de las alteraciones en el código genético y la teoría de la autorreproducción, demostrando que cada uno de los filamentos de la molécula doble de DNA se convierte en matriz durante la síntesis de las moléculas hijas de DNA.

Después de 1953, comenzó un desarrollo de la Genética molecular, poco común por su intensidad. Varios grandes descubrimientos reformaron nuestra idea sobre los aspectos fundamentales del fenómeno de la vida y las probabilidades de regular sus procesos. En 1965, S. Benzer demostró que el gene es un sistema de nucleótidos situados linealmente en el segmento de la molécula de DNA. En 1956, T. Kornberg separó la enzima polimerasa que garantiza la autorreproducción de las moléculas de DNA. En 1969, utilizando esta y otras enzimas, se logró, en condiciones

artificiales, reproducir la partícula del fago ∅ X 174. En 1960, Jacob y Monod aislaron las moléculas de ácido ribonucleico mensajero (RNA*m*), el cual se copia del gene en el DNA y traslada su información al citoplasma. Aquí, en las estructuras especiales, los ribosomas, de acuerdo con el código programado del gene se realiza la síntesis de la molécula correspondiente de la proteína. En 1961, Crick y otros demostraron que la unidad del código son tripletes de nucleótidos, codones. En los años 1961—1966 fue descubierto el código de la información genética, estableciéndose todos los codones que determinan las inserciones de los aminoácidos durante la síntesis de las proteínas. En 1952, N. D. Zinder e I. Lederberg demostraron que los fagos moderados, después de integrar al cromosoma bacteriano salen de éste y se llevan consigo una parte de los genes bacterianos. Luego al introducirse en las nuevas células bacterianas tales fagos transmisores del material genético extraño para los mismos, provocan el fenómeno de la transducción, es decir, injertan los genes traídos por ellos a la nueva célula bacteriana. En 1965, L. Ledoux y otros establecieron que el DNA ajeno penetra en las células vegetales, hecho que también se estableció posteriormente para las células animales. Se creó la teoría sobre los episomas, elementos hereditarios situados fuera del núcleo, capaces de integrarse a las moléculas de DNA de los cromosomas, y sobre las plasmidas que son independientes de los cromosomas.

En 1968, Khorana realizó la síntesis química del gene corto de la célula de la levadura. En 1970, Temin descubrió la enzima transcriptasa inversa, la cual permite copiar la molécula del gene de la molécula de RNA*m*, lo que abrió el camino para la síntesis enzimática del gene. Fue desarrollada la cuestión sobre los mecanismos reguladores que dirigen las funciones de los genes y los procesos de la autorreproducción. La aplicación experimental de los episomas y las plasmidas abrió nuevas perspectivas.

Se trata de los cambios dirigidos de los programas genéticos, gracias al conocimiento de la esencia cromosómica, génica y molecular de la herencia y la naturaleza de las mutaciones. La tarea no consiste en la dirección de la evolución, sino en la creación, por la voluntad del ser humano, de las formas de los organismos necesarios a éste. Deberán variarse las leyes de la evolución natural tanto a través de la reorganización de los genomas como con ayuda de las mutaciones dirigidas. En el futuro la aplicación de estos métodos ejercerá una gran influencia en la selección vegetal, de los animales, microorganismos y virus, permitiendo liberar al ser humano de las enfermedades hereditarias y otros defectos biológicos.

La nueva tendencia en el terreno de la Genética, cuyos métodos garantizan la variación dirigida de los programas genéticos de los organismos vivos, recibió el nombre de Ingeniería genética. El surgimiento de esta última es uno de los más elocuentes

testimonios de que el siglo de la Biología será precedida por la época de la Genética, la cual conduce a la humanidad al siglo de la Biología sintética, basada en el razonamiento teórico.

El desarrollo de la Genética molecular demostró la universalidad de los principios de la grabación de la información genética en las moléculas de DNA en el proceso de desarrollo histórico del mundo orgánico. Con el estudio del sistema genético, lo fundamental ha sido el principio estructural y de sistema, por el cual el genotipo no son solamente los genes que lo forman, sino el método de su vinculación. Este principio se refiere al propio gene como sistema funcional, capaz de autorreproducirse a base de la molécula doble de DNA.

La obligatoriedad del programa genético para la actividad vital de la célula, la vida del individuo, la vida y la evolución de las poblaciones y para los procesos históricos de la evolución de los organismos, creó para la Genética la situación de la importancia integral de las leyes de la Biología y la teoría de la evolución.

Por lo general la etapa moderna de la Genética se llama época de la Genética molecular. Sin embargo, esto no refleja la verdadera situación. La Genética unió en el estudio de los profundos fenómenos de la vida, los métodos del análisis genético, de la Química, la Física, la Matemáticas, Cibernética, Bioquímica Fisiología y los métodos de la Historiología. Con estos método complejos, se investigan los fenómenos a nivel de moléculas, estructuras subcelulares, células, organismos y de poblaciones.

Tal enfoque de sistema caracteriza el trabajo de investigación sobre la Genética a todos los niveles de la vida, comenzando por el virus y terminando por el hombre.

ACERCA DE LA ESENCIA DEL FENÓMENO HEREDITARIO. Sería incorrecto suponer que los éxitos de la Genética de síntesis son de tal magnitud que pueden ser incluidos sus logros en el Materialismo filosófico, sin haber estado sometidos éstos a la crítica. La elaboración materialista del problema de la herencia durante mucho tiempo se encontró cercada por los enfoques de lógica formal.

La lógica formal es el estudio sobre los aspectos exteriores del pensamiento, por lo tanto no puede intervenir en calidad de teoría científica cognoscitiva.

La lógica dialéctica estudia el fenómeno en sus vínculos, el desarrollo, en la práctica, reconociendo la realidad concreta. Hasta ahora, con el análisis de la esencia del fenómeno de la herencia, ella se valora no a la luz de la lógica objetiva del fenómeno y de su desarrollo histórico, sino solamente como substrato material al cual está ligada la herencia. Con este principio está relacionado el estudio sobre la eternidad de los genes.

Es conocido que con la profundización en el conocimiento de la esencia del mundo el propio proceso y la estructura del conoci-

miento se vuelven más complejos. Surgen nuevas formas y medios de investigación y nuevos procedimientos que exigen una interpretación filosófica. V. I. Lenin escribió: "El conocimiento es el acercamiento eterno e ilimitado del pensamiento al objeto. *El reflejo* de la naturaleza en el pensamiento del hombre hay que comprenderlo, no "muerto", no "abstractamente", *no sin movimiento*, *no sin contradicciones*, sino en el *proceso* eterno del movimiento, del surgimiento de las contradicciones y de su soluciones".[1])

En los primeros 44 años del presente siglo, se reconoció erróneamente que el portador material de la herencia eran las moléculas de proteínas. Para 1944—1953, se demostró que las moléculas de DNA tienen grabada la información genética.

Esto fue uno de los más grandes logros científicos. Sin embargo, en ambos casos mencionados no se ofreció un análisis de las diferencias entre la información genética codificada en las estructuras moleculares y la esencia del fenómeno de la herencia. Sólo el enfoque en este problema desde posiciones de la lógica dialéctica permite de forma nueva integrar los hechos científicos modernos sobre la esencia del fenómeno de la herencia.

En el centro de la actividad vital de la célula se encuentra la síntesis de las moléculas de las proteínas, la cual es programada por los genes. Durante mucho tiempo se reconoció que el flujo informativo, en este caso, tiene solamente una dirección, es decir, de las moléculas y del gene (DNA) hacia las de RNA mensajero y luego hacia las moléculas de las proteínas. En 1958, estos criterios fueron denominados dogma central de la Biología molecular.

Se demostró, que la vida de las propias moléculas de DNA se vincula en forma directa con las actividad de la enzimas, es decir de las moléculas proteicas. El DNA resulta una molécula muerta sin la presencia de la enzima polimerasa y otras condiciones. Ella no es capaz de funcionar ni de autorreproducirse. Enzimas especiales defienden las moléculas de DNA contra afecciones, creando una estabilidad para la grabación de la información genética y la existencia estable de las propias moléculas de DNA. La enzima de la transcriptasa inversa copia las moléculas de DNA de las de RNA mensajero. De esta forma, hay una posible fuente para el surgimiento en la célula de los nuevos genes, además de los que aparecen a consecuencia de la autorreproducción de los genes.

La retroalimentación entre las moléculas de proteínas y de DNA no se realiza por vía directa. Aquí no tiene lugar una transcripción inversa de las proteínas al DNA, sino una profunda interdependencia entre las moléculas de DNA y las de proteínas en los fenómenos de la actividad vital, lo que forma la base de la vida de la célula.

---

[1]) V. I. Lenin "Obras escogidas". Tomo XXIX, pág. 177.

Todos estos datos han demostrado de forma elocuente que la grabación de la información genética en la estructura de las moléculas de DNA, es sólo una parte de la compleja dialéctica de las contradicciones que constituyen el fenómeno de la herencia. Este último consiste en la reproducción no sólo de las moléculas de DNA, sino de todo el sistema vivo con todas sus contradicciones internas, sin las cuales es inimaginable la existencia de las propias moléculas de DNA. Este enfoque demuestra con evidencia que el estudio del fenómeno de la herencia se refiere a la propia esencia de la vida como a una forma cualitativamente especial del movimiento de la materia. Precisamente por ello el análisis del problema de la herencia adquirió una profunda significación científica y filosófica.

La esencia del fenómeno hereditario consiste en la reproducción de los procesos de la interacción material de las moléculas de DNA, RNA y proteínas en el sistema vivo abierto, creado históricamente y que se desarrolla en forma permanente.

Una de las piedras angulares en el estudio sobre el gene fue el reconocimiento de la eternidad de los genes conservando hasta ahora para muchos científicos su significación. Parecía que el descubrimiento del mecanismo de la autorreproducción había confirmado definitivamente la idea de que cualquier gene es descendiente de toda una serie ininterrumpida de sus antecesores hasta las primeras formas de la vida. Desde este punto de vista se considera que el origen de la vida consiste en el surgimiento de los genes. La existencia de cada gene se calcula del tiempo de procedencia de la célula. En 1928, N. K. Koltsov expuso un aforismo: "*Omnis molecula et molecula*", es decir, cada molécula génica proviene solo de la molécula génica que le antecedió a través de la autorreproducción.

Suele considerarse que el aporte fundamental de la Biología molecular en la solución de los problemas metodológicos de la Biología consiste en que ésta concentra la atención en la importancia de la invariabilidad en el conocimiento de lo vivo. La investigación de la evolución al nivel molecular se orienta también al establecimiento de los grupos invariables de sucesión de aminoácidos y de los codones sin cambiar, lo que permite seguir la regularidad de la evolución de las proteínas y los genes.

No cabe dudas de que la idea de la conservación en la Biología molecular moderna tiene una grandiosa significación, especialmente después del establecimiento de la universalidad del código genético. Sin embargo, esto es sólo un aspecto en la dialéctica de la vida. La variabilidad y la historiología son también importantísimos fenómenos que caracterizan la materia viva.

La aceptación del principio de la eternidad de los genes conduce a que en el proceso de formación histórica del sistema de la célula y del organismo se somete a una subordinación por parte de los genes. En ese caso se ignora que los sistemas vivos se caracte-

rizan por la integridad orgánica, que posee la propiedad del autodesarrollo y de la autorreproducción de lo entero a base de la autorreproducción de sus partes. Los elementos que forman dicho conjunto pierden su determinación cualitativa fuera de éste, surgiendo la integridad orgánica junto con sus partes

A la luz de la dialéctica de lo entero y de las partes cabe considerar como equivocada la absolutización de la doctrina sobre la eternidad de la existencia de los genes. Lo erróneo de esta teoría se ha demostrado en forma experimental. La síntesis química y enzimática de los genes, en principio, garantiza la posibilidad de reproducir en la probeta cualquiera de los genes existentes, así como crear nuevos genes que jamás han tenido lugar en la historia de la vida. En este caso, el viraje del pensamiento metodológico del problema está relacionado con grandes cambios en la práctica.

El análisis de la cuestión sobre la esencia del fenómeno de la herencia demuestra en qué medida los éxitos de la Genética moderna exigen una interpretación filosófica. En estas condiciones, la Dialéctica materialista, enriqueciéndose con hechos de la nueva Genética, está llamada a jugar un rol rector en el desarrollo de los problemas fundamentales de la teoría sobre la herencia.

TEORÍA DEL REFLEJO. LO CASUAL Y LO NECESARIO. Para los éxitos de la Genética una gran importancia tiene la teoría básica de la dialéctica sobre el reflejo como una propiedad universal de la materia. Toda la organización evolutiva de lo vivo es un proceso activo del reflejo a través de la interacción entre los organismos y las condiciones del medio ambiente. El método histórico del reflejo para los sistemas vivos es la información genética codificada en las moléculas de DNA, la cual dispone de los datos sobre la historia de la influencia del medio ambiente y sobre los procesos del autodesarrollo de las especies. La acción de los genes en el sistema vivo abierto es la señal de dicha información, lo que garantiza su actividad vital y desarrollo en la presencia de determinadas condiciones del medio ambiente. Estas ideas forman la base de la importantísima tesis sobre la unidad dialéctica del organismo y el medio ambiente.

Una gran importancia para la Genética adquieren las categorías de la casualidad y la necesidad. El curso de los acontecimiento se determina no sólo por la naturaleza de las cosas. Surgen no sólo acontecimientos necesarios, sino aleatorios cuya causa es la coincidencia de las circunstancias exteriores. El conocimiento científico moderno aplica ampliamente la categoría de la casualidad (teoría de las probabilidades) en la comprensión del mundo objetivo y elaborando teorías científicas.

El empleo de las categorías de lo casual y lo necesario para el conocimiento de la evolución de los organismos significa el de-

sarrollo y la concretización de la idea expresada por C. Marx en el "Capital" al señalar que por cuanto la realidad se forma de la diversidad de procesos y fenómenos que se interaccionan entre sí, entonces la necesidad en estas condiciones no se realiza en forma unívoca, sino que actúa en forma de "ley—tendencia". Esta dialéctica de lo casual y lo necesario conforma el alma de la evolución orgánica. La teoría actual de la genética de poblaciones es la expresión concreta de la acción de la "ley—tendencia".

Las mutaciones surgen como alteraciones causales en la información genética a cuya base se forman nuevos torrentes de la necesidad a través de la influencia creadora del medio ambiente, lo que se realiza gracias a la selección natural. Con los grandes cambios del medio, el rol de la casualidad crece extraordinariamente, por cuanto el organismo exige nuevas formas de adaptación. Por lo regular nuevos caracteres surgen a base de las mutaciones no dirigidas, o casuales en este sentido.

Sólo por apoyarse en la concepción sobre la unidad de lo casual y lo necesario, la Genética puede acercarse a la solución de dos grandes tareas de la Biología: la primera de ellas consiste en comprender y reproducir el enigma del paso del mundo inorgánico al orgánico. Este acontecimiento ocurrió hace más de 4 mil millones de años y estuvo vinculado con la creación del sistema abierto basado en la interacción entre las sustancias en forma de proteínas y ácidos nucleicos, la energía, dependiente del mundo exterior y de los torrentes de información que determinan la específica del metabolismo y del camino de la autorreproducción del sistema. A pesar de la complejidad colosal del hecho de la aparición de la vida, en éste debe tenerse en cuenta la realización de la unidad de lo casual y lo necesario. Es conocida la aparición abiogénica de las proteínas simples y los ácidos nucleicos simples. Estos flujos de síntesis abiogénicas tienen cursos independientes. El vínculo DNA—proteína, al parecer, surgió casualmente cuando en condiciones favorables los elementos del DNA o RNA pudieron utilizar la influencia de las proteínas en forma de una futura polimerasa para la realización de la autorreproducción primitiva. Los procesos energéticos y la síntesis del DNA, podrían realizarse cabalmente sólo en el sistema abierto delimitado del exterior lo que sirvió para la creación de la célula. Estos acontecimientos resultaron únicos. Toda la vida sobre la Tierra es uniforme en cuanto a sus sustancias, formas de energía y esencia de la información.

Una importantísima misión que se plantea ante la Biología consiste en comprender el enigma de la conciencia que se originó con la aparición del ser humano. Es bien conocido que el *Homo sapiens* se formó gracias a las relaciones sociales y de trabajo. Sin embargo, el misterio de la procedencia del hombre aún no se ha descubierto. El único camino para la solución del problema es a través del análisis de lo necesario y lo casual, puesto que el establecimiento de las propias relaciones sociales y de trabajo es

imposible sin la presencia de los elementos de la conciencia. Estas crearon al hombre racional, mientras que en el animal, que fue antecesor del ser humano, las mismas no podían aparecer. Los elementos del trabajo no sistematizado, la elaboración de los instrumentos laborales y los actos de comportamiento, característicos para la vida en las comunidades, son conocidos para toda una serie de animales y, en particular, para las especies de los monos. Sin embargo, todas estas formas de comportamiento están privadas de conciencia.

El surgimiento de la posibilidad de la conciencia es un salto que separó al hombre del reino animal. La conciencia es una propiedad de la materia de una organización muy superior. V. I. Lenin escribió[1]) que la conciencia "... es una función de ese fragmento particularmente complejo de materia que se llama cerebro humano".

Las relaciones sociales que se forman en el proceso laboral son la causa del establecimiento de la conciencia. A raíz de esto un gran papel para el hombre ha jugado el surgimiento del habla. El desarrollo de la conciencia atravesó una serie de etapas antes de que surgiera la conciencia del hombre actual. Desde el mismo principio de su historia, la conciencia resultó ser un producto social. No obstante, las relaciones sociales y de trabajo exigen para su formación una organización biológica especial del cerebro para que se desarrollan las relaciones sociales y de trabajo. En este caso fueron necesarias tales formas del reflejo biológicamente condicionadas que encierran en sí la posibilidad de la conciencia.

De esta forma, antes de que comenzara el progreso del hombre a base de las relaciones sociales y de trabajo, su antepasado debió diferenciarse por particularidades biológicas de todas las demás especies. En el mismo tenía que surgir una nueva forma de la actividad del cerebro que creare la posibilidad de la conciencia. La intersección de la nueva forma del reflejo de esta especie con la actividad sin sistema del instrumento y laboral propia de los animales, creó un progreso interdependiente no corriente de la conciencia y el trabajo. De esta forma surgió lo social, y el hombre adquirió una esfera espiritual, superbiológica.

ACERCA DE LA HERENCIA SOCIAL. Los grandes problemas metodológicos de la actualidad se fundamentan en la cuestión sobre la importancia de la Genética para la comprensión de la esencia del hombre.

En los años 20, algunos líderes de la Genética declararon que el hombre nuevo debe formarse no en la reestructuración social de las condiciones de su vida, sino con la selección de la descendencia de los individuos y sus grupos mejores desde el punto de vista genotípico. Estas ideas las comparten varios autores con-

[1]) V. I. Lenin "Obras escogidas", Tomo IV pág. 224.

temporáneos, a pesar de que en nuestros tiempos son evidentes los serios errores científicos en relación a esto. Ellos propagandizan la concepción de la biologización humana, contraponiéndola a la teoría marxista-leninista sobre el hombre como producto de la historia y de la sociedad.

La tendencia filosófica, social y metodológica de los científicos siempre tuvo una seria importancia tanto para los éxitos del saber, como para el vínculo de la ciencia con la vida y la práctica. La relación entre la Genética y la Filosofía del materialismo dialéctico, el carácter progresista de las ideas del socialismo y el cumplimiento de la tarea de ligar los éxitos de la Genética y la Selección a las ventajas del socialismo tienen una importantísima significación para la afirmación y el desarrollo de esta ciencia.

La formación del nuevo hombre, de una personalidad armoniosamente desarrollada es un problema de la construcción comunista tan importante como la creación de su base técnico-material. La práctica ha demostrado que en el proceso de la construcción socialista y de la revolución científico-técnica se forma una nueva conciencia de las personas y nuevos criterios espirituales y morales.

En la cuestión sobre el rol del medio social en la formación de la personalidad del hombre se aprecia una evidente línea divisoria entre el enfoque marxista-leninista, el cual estipula que la personalidad humana es un producto del desarrollo social, y el enfoque de todo tipo de suposiciones acerca de que las características espirituales del hombre son congénitas y propias de su naturaleza interna.

Gracias a la concepción de la primacía de las propiedades innatas en la historia de la Genética, existió una prolongada época de la biologización de las características espirituales del hombre, cuando se consideraba que el comportamiento social y la situación social, al parecer, eran consecuencias directas de las particularidades biológicas de cada uno de los individuos. Surgió una tendencia bajo el nombre de "Eugenesia", la cual afirmaba que al igual que el ganadero mejora las razas a través de la selección y el cultivador las variedades de las plantas, los eugenésicos están llamados a perfeccionar el género humano con ayuda de la selección. Estos mismos enfoques sirvieron de base para el racismo, el cual considera que todas las razas humanas son genéticamente deficientes a excepción de la "superior".

En el pasado, comenzando desde finales del siglo XIX y hasta la fecha, los autores burgueses divulgan el socialdarvinismo, teoría que parte del hecho de que los rasgos principales del comportamiento social del hombre están fijados hereditariamente y se transmiten a los descendientes.

Como antítesis del socialdarvinismo, surgió la teoría sobre que el factor rector del progreso humano fue la selección de tales tipos biológicos de personas, los cuales no se caracterizan por su aspiración a la lucha, sino por el contrario, tienden a prestar ayuda

a los miembros del grupo. A. P. Kropotkin fue un representante de los que compartían dichos puntos de vista.

A pesar de la polaridad de estas concepciones, tanto los socialdarvinistas como Kroporkin, reducen la evolución social del hombre a la acción de los factores biológicos. En realidad, después de la conclusión de los procesos de la antropogénesis y de la aparición del *Homo sapiens* la evolución biológica perdió para él su significado. Las bases biológicas del hombre, que se formó, resultaron suficientes para garantizar las necesidades sociales en el desarrollo de su conciencia. La herencia biológica cedió el lugar a la social, lo que caracteriza el progreso del hombre como de un ser social. Por herencia social se sobrentiende la transmisión, a través de las generaciones, de la experiencia, es decir de los resultados del desarrollo de la cultura material y espiritual. Es profundamente erróneo comparar las categorías fundamentales del comportamiento humano y animal. La conducta del hombre se basa en la conciencia que refleja la historia de la humanidad, lo que solamente en una forma muy general, está vinculado con sus propiedades como especie biológica. El comportamiento del hombre está determinado por el pensamiento, la voluntad, los sentimientos, el nivel del conocimiento de las leyes de la naturaleza, de la sociedad y del nivel de su autoconocimiento. En las doctrinas filosóficas idealistas y en las religiones se hablaba sobre la esencia eterna y la invariabilidad de la "naturaleza humana". Los socialdarvinistas contemporáneos y los eugenésicos señalan que la naturaleza espiritual del hombre es invariable, por cuanto, al parecer, está registrada en sus genes. El Marxismo, en contra de estas convicciones, demostró que la naturaleza social y espiritual del hombre se forma por la situación histórica concreta de su vida.

Se trata sobre la discusión respecto a si existen diferencias genéticas según la constitución física del hombre, sus inclinaciones, talento, la presencia de dones especiales, etc. La existencia de dichas diferencias es irrefutable. Los factores genéticos influyen sustancialmente en las particularidades físicas del hombre y sobre el hecho de que en el proceso de la embriogénesis se forma el representante de la especie "ser humano" con la diversidad de particularidades individuales. Sin embargo, la presencia del cerebro, capaz de desarrollar la conciencia, diferencia al niño que nace de cualquier otro miembro del reino animal sobre la Tierra. El desarrollo del cerebro en el período embrionario está determinado por el programa genético. Sin embargo, apenas comienza la vida humana, entran en vigor las leyes de la interacción del cerebro con el medio ambiente lo que forma en definitiva el contenido de la conciencia del hombre. Las posibilidades del cerebro en la percepción de la información, en su elaboración, en la creación de las reacciones generales y únicas ante el medio exterior son en realidad ilimitados. El cerebro contiene 14 mil millones de células nerviosas. Cada una de ellas posee 5 mil vínculos con las

otras. En el marco de cada célula surgen estados intracelulares. Todo esto crea en realidad un potencial ilimitado de posibilidades, cuando la cantidad de los grados de libertad puede difícilmente calcularse. Al mismo tiempo, el trabajo del cerebro, los sufrimientos síquicos del hombre están vinculados con la integración de este gigantesco campo de los grados de libertad. Los complejos sintéticamente integrados que surgen en el cerebro no están grabados en los genes, siendo reacciones del cerebro ante el medio ambiente y pueden surgir en las generaciones posteriores solamente en la presencia de los mismos factores ambientales.

Todo esto demuestra, que aunque el hombre nace ya hombre por sus posibilidades y con la expresión de varios emociones y reacciones humanas, sin embargo, sólo como resultado de la interacción con el medio, se forma la conciencia humana. La conciencia percibe los resultados del desarrollo social de la humanidad y es capaz de prever el futuro. La existencia de la conciencia hace al hombre flexible en tal medida, que cada época histórica forma de él una personalidad humana adecuada para sus necesidades, sin apoyarse en las variaciones en los genes, sólo con la reestructuración de la conciencia.

Además de los caracteres biológicos ordinarios, tales como el color de los ojos, el grupo sanguíneo, la forma de la nariz, de la oreja, etc., existen características de su conciencia. El propio cerebro y la posibilidad de la conciencia están determinados por el programa genético, pero cómo trabajará este cerebro y cuál será el contenido de la conciencia está vinculado de forma radical con la interacción entre el individuo, otras personas y el medio ambiente. Hay que comprender que cuando se trata del terreno de la formación de la personalidad espiritual, pasamos a un campo cualitativamente diferente. El programa genético garantiza la probabilidad del surgimiento de la esfera espiritual superbiológica del hombre, y las condiciones sociales transforman esta posibilidad en realidad en el proceso de la actividad laboral y socio-productiva de las personas, vinculada con el desarrollo del lenguaje, que influye en la formación del pensamiento lógico-abstracto.

CATEGORÍAS DE LIBERTAD Y NECESIDAD REFERENTES AL PROBLEMA DE LA HERENCIA SOCIAL. La libertad y la necesidad son categorías filosóficas que expresan la interacción entre la actividad de las personas y las leyes objetivas de la naturaleza y la sociedad.

V. I. Lenin criticó fuertemente los enfoques teóricos y prácticos de acuerdo con los cuales la naturaleza humana desde los tiempos más remotos se ha caracterizado en forma invariable y eviterna por instintos basados en la propiedad privada y otros. Los partidarios de estos puntos de vista, sentenciando al fracaso la construcción del socialismo, declararon que había que comenzar creando ciertas personas especiales que sirvieran de "nuevo material"

para la construcción del socialismo. Al desenmascarar estas opiniones, V. I. Lenin escribió: "Queremos construir el socialismo con la gente educada por el capitalismo, con la gente estropeada y pervertida por el capitalismo, pero, en cambio, templada por él para la lucha... Queremos construir inmediatamente el socialismo con material que nos ha dejado el capitalismo de ayer a hoy, ahora mismo, pero no con hombres que se crien en invernaderos, si es que nos queremos entretener con ese cuento".[1])

En nuestros días, el enfoque leninista sobre la formación de la imagen espiritual del hombre soviético adquiere una actualidad especial: construyendo el comunismo, formar al hombre nuevo, y formando ir construyendo el comunismo. Según C. Marx, "...la esencia humana no es algo abstracto, inherente a cada individuo es, en su realidad, el conjunto de las relaciones sociales"[2]).

A pesar de la elocuente significación de la influencia formadora de la educación y del medio social para la creación de la personalidad del hombre, existen aún muchos genéticos que consideran, que la personalidad de cada ser humano y su comportamiento social, están determinados por el programa genético. Estos científicos declaran que la herencia humana es una esfera biológica especial con sus leyes irrevocables. Al parecer, aquí no se lograría nada con la educación y la ejercitación. Estas ideas obligan a dichos autores a creer, que el progreso de las cualidades espirituales en el hombre exige cambios genéticos.

La doctrina sobre la necesidad de la reestructuración biológica de las personas prácticamente pone al hombre en dependencia esclava de sus genes. Por una parte, al parecer, los cambios sociales no son suficientes para variar su naturaleza y por otra, en realidad, somos incapaces de variar los genes humanos. Nadie conoce las vías, los medios, ni los objetivos de esta reestructuración biológica. Además, producto de la falta de fundamentación científica de estas proposiciones, éstas son ciegas ante la valoración del potencial genético existente de la humanidad. El hombre contemporáneo atravesó gigantescos cambios sociales ocurridos en el transcurso de su historia y ahora entró en la época de la construcción del socialismo y el comunismo.

Todo lo dicho demuestra, que el lema de la formación del nuevo hombre en la Tierra, estando desvinculado de las condiciones sociales de su vida, no tiene fundamento alguno. En nuestros días, sobre la base de la teoría leninista, se plantea una tarea real de la formación del hombre nuevo armoniosamente desarrollado. El PCUS planteó, como una de las principales tareas de la construcción del comunismo, la necesidad de formar el hombre nuevo con una personalidad armoniosamente desarrollada, fiel a los ideales de la moral comunista. Estos no son objetivos lejanos, sino tareas

---

[1]) V. I. Lenin "Obras escogidas", Tomo IX, pág. 271—272.
[2]) C. Marx y F. Engels "Obras escogidas", Tomo I, pág. 9.

de la política actual del Partido, que se solucionan en nuestros días con el cambio de las condiciones materiales de la vida y del medio espiritual. El sentido de la vida y la lucha del hombre nuevo consiste en la creación de condiciones verdaderamente humanas para la existencia de todos los hombres en la Tierra.

Cada ser humano, apoyándose en sus particularidades naturales, base de condiciones sociales concretas, forja su personalidad de forma creadora. Al reflejar las relaciones sociales de su tiempo, él conjuga en sí las formas sociales típicas del comportamiento según su propia imagen espiritual y biológica. De acuerdo con las características biológicas de la especie *Homo sapiens*, el hombre posee posibilidades ilimitadas para el desarrollo de su conciencia.

El pensamiento humano no tiene fronteras. La ciencia es ilimitada en el descubrimiento de las leyes de la naturaleza para la utilización de éstas por la humanidad. Esto ofrece perspectivas infinitas para el progreso de la sociedad y el desarrollo creador de los seres humanos. Las posibilidades de la sociedad se descubrirán de una forma más completa en el comunismo.

FUSIÓN DEL CONOCIMIENTO Y LA PRÁCTICA EN EL DESARROLLO DE LA GENÉTICA. GENÉTICA Y RECURSOS ALIMENTICIOS DEL MUNDO. La práctica constituye la base del conocimiento. En su tiempo los metafísicos consideraban que existían en forma separada la naturaleza, por una parte, y el pensamiento, por otra. En realidad el proceso del conocimiento humano, hasta el surgimiento de pensamiento abstracto, está determinado y dirigido por la actividad práctica de las personas, encaminada a la transformación de la naturaleza. F. Engels[1]) escribió, que "...la base esencial y cercana del pensamiento humano es precisamente *la variación de la naturaleza por el hombre* y no la naturaleza por sí sóla. El razocinio humano se desarrolla en correspondencia a cómo el hombre aprende a variar la naturaleza".

V. I. Lenin[2]) escribió "***La práctica es superior al conocimiento (teórico)***, porque posee, no sólo la dignidad de la universalidad, sino también de la realidad inmediata".

Al colocar la práctica por encima de la teoría (por encima del conocimiento), V. I. Lenin siempre subrayó el rol de la teoría. El exigía la fusión de la teoría con la práctica. V. I. Lenin[3]) escribió: "Lo necesario es *la unión del conocimiento y la práctica*".

Los avances reales en la Genética siempre transcurrieron a base de la unión del conocimiento y la práctica. El surgimiento de la teoría del gene se debe a la unión del pensamiento abstracto con la práctica del experimento. Los famosos experimentos de

---

[1]) C. Marx y F. Engels "Obras escogidas", Tomo. XX, pág. 545.
[2]) V. I. Lenin "Obras escogidas", Tomo XVIII, pág. 202.
[3]) V. I. Lenin "Obras escogidas", Tomo VIII, pág. 126.

Mendel, realizados en 1865 y su redescubrimiento en 1900, se debe a las nuevas formas del experimento en su aplicación a las plantas. A partir de este momento la síntesis de la teoría y el experimento se convirtió en la fuerza motriz del desarrollo de la Genética.

La práctica del experimento que unió a la Genética con la Citología condujo a la creación de la teoría cromosómica de la herencia. Los experimentos sobre la inducción de las mutaciones por la radiación y por mutágenos químicos permitieron desarrollar concepciones falsas respecto a la autogénesis y sirvieron para el conocimiento de la naturaleza de la variabilidad hereditaria a base de la teoría acerca de la unidad de lo interno y lo externo.

El rol de la teoría y del experimento creció enormemente en la época de la Genética molecular. Los laboratorios de la Genética se convirtieron en agregados supercomplejos y semiindustriales con una utilización refinada de los nuevos métodos de la Física y la Química. En esta etapa, la teoría de la genética comenzó a desarrollarse a ritmos nunca vistos, por cuanto los investigadores obtuvieron la posibilidad de variar profundamente la naturaleza.

El vínculo de la Genética con la creación de los bienes materiales para la sociedad también jugó un importante rol en su desarrollo.

En los primeros tres decenios del siglo XX fue elaborada la doctrina sobre las leyes de la herencia de los caracteres, la esencia genética de los métodos de cultivo, así como las leyes de la genética de poblaciones y de líneas puras lo que ejerció una influencia favorable sobre la Selección. N. I. Vavílov planteó y solucionó en gran medida el problema sobre el material inicial natural para la selección. La mutagénesis inducida, la obtención de híbridos de heterosis mediante el cruzamiento entre las líneas puras creadas especialmente y la utilización de la poliploidía, significaron una nueva etapa en la reestructuración activa de la herencia de los organismos con los métodos de la Genética. En la actualidad y especialmente en los próximos 20—30 años ante la Agricultura se plantean complejas tareas que exigen una solución urgente y las cuales no se habían presentado en 20 000 años transcurridos desde el nacimiento de la Agricultura de cultivos. La causa principal es el ritmo del crecimiento de la población mundial. Se espera que para el año 2000, o sea, dentro de 25 años, en el globo terrestre habrá de 6 a 7 mil millones de habitantes. El área laborable per capita disminuirá de 45 a 20 hectáreas. La brusca intensificación de la agricultura debe convertirse en la base de la elevación de los recursos alimenticios. En esto jugará un papel importantísimo la introducción en la práctica de formas de plantas, animales y microorganismos de alta productividad y calidad. El desarrollo de la Genética ejerció una gran influencia en los métodos de selección. No sólo la Selección clásica se elevó a un nuevo escalón, sino también nuevos métodos experimentales nacidos en los laboratorios, transformaron la Selección en el siglo XX. En la Fitocultura

han sido empeadas ampliamente la heterosis, poliploidía, la obtención experimental de mutaciones y otras. Se realiza la selección bioquímica sobre la calidad de los granos, por inmunidad, para el rendimiento de las proteínas, etc. Así, el hallazgo de los mutantes que producen la lisina en el grano del maíz, cambió inmediatamente el valor alimenticio de los granos de esta planta. Los triploides de la remolacha azucarera elevan el rendimiento del azúcar de 1 ha hasta un 20%. El maíz híbrido, los híbridos de los cultivos de hortalizas y de otros aumentan la producción en un 25—50%. Una revolución en la producción de cereales promete la creación del trigo híbrido. Por esta vía puede elevarse en 1,5—2 veces el rendimiento del principal producto alimenticio del mundo. La selección mutagénica ya ha producido variedades valiosas con propiedades de resistencia al encamado, a las enfermedades y otras. Está en vías de solución la creación de una nueva planta paniega, el triticale. Este es un camino real para introducir los genes de resistencia al frío de centeno a variedades de trigo blando.

La industria microbiológica que se desarrolla impetuosamente es inconcebible sin las cepas de alta actividad y podemos observar que su fundamento está compuesto por mutantes radiactivos y químicos de microorganismos, que producen antibióticos, aminoácidos, vitaminas, etc.

Ante la Ganadería se plantean las tareas para mejorar cualitativamente la materia prima a obtener, así como también elevar la capacidad de los animales de convertir el alimento con mayor efectividad en productos necesarios al ser humano. En nuestros días han variado mucho los objetivos de la Selección de los animales en relación con los cambios radicales en el carácter del trabajo humano. La disminución del trabajo físico pesado reduce la necesidades de grasa, la que ha sido confirmado por los médicos. En todo el mundo se produce una reestructuración de la ganadería carnicera, por la producción de carne rica en proteínas y no en grasas. Se ha elevado bruscamente la demanda de proteínas lácteas, o sea, de leche entera, requesón, queso, etc. Han surgido nuevas ramas de la ganadería, por ejemplo, la cría de animales de piel fina, la piscicultura en estanques, la selección de los peces migratorios, etc.

Los procesos de la industrialización de una serie de ramas importantes de la ganadería y en primer lugar de la avicultura, de la ganadería lechera, de la porcinocultura, han exigido realizar una selección con vistas a la adaptación a nuevos procesos industriales. En estas condiciones adquiere un valor primordial la amplia utilización de sementales de calidad de sus descendientes comprobada, la heterosis en la avicultura, en la ganadería carnicera, en la ovicultura y porcinocultura, la selección para elevar la proteína en la leche, la resistencia a las enfermedades, etc.

Existen muchos métodos creados en los laboratorios que en los próximos años se emplarán en la práctica. Para el trigo han

sido elaborados métodos de análisis basados en el papel de algunos cromosomas. Si añadimos o eliminamos algunos de los cromosomas del genoma, pueden unirse dirigidamente las mejores cualidades de variedades de trigo en una planta. La obtención de diferentes mutaciones cromosómicas en los híbridos entre especies silvestre y de cultivo, abre la posibilidad de introducir en los genomas de cultivos algunos elementos necesarios del genoma de especies salvajes. Por esta vía fueron obtenidas variedades resistentes de trigo. El cultivo de los tejidos vegetales promete nuevos pasos en la obtención de la variedad del material inicial para la selección. En los trabajos de mutagénesis inducidas, se fijan los medios de la dirección del proceso de obtención de las mutaciones. Han sido descubiertos factores de la mutación específica, eliminación del efecto nocivo del mutágeno, modificaciones de las alteraciones potenciales en los cromosomas, etc. Todo esto sirve para superar los obstáculos de las bases estocásticas de mutación, conduciendo a una obtención consciente de las mutaciones necesarias. En los animales domésticos el trasplante de los embriones prematuros, con la posterior incubación de los mismos en condiciones artificiales. abre la posibilidad de utilizar ampliamente a las madres más dotadas, la solución del problema de la regulación del sexo y otros. La formación de clones mediante la introducción de núcleos somáticos en los óvulos sin núcleos abre nuevos horizontes para copiar la herencia de los animales más dotados, lo que le es propio también a la apomixia en las plantas. Los trabajos acerca de la mutación específica, la regulación de los genes por medio de la represión e inducción en los microorganismos ofrecen nuevas perspectivas en la transformación de su función química. En general, la Genética crea nuevas vías para la dirección de la herencia, garantizando con esto el éxito de los trabajos sobre la elevación radical de la productividad de las plantas, animales y microorganismos.

Los éxitos de la Genética sirven de base a los inmensos logros en la práctica moderna. Sólo gracias a estos éxitos se crearon los fundamentos de la industria microbiológica cuya significación aumenta cada vez más.

La Genética de las plantas condujo a una brusca elevación de la productividad de todos los cultivos agrícolas fundamentales, garantizando de esta forma que ocurran las llamadas revoluciones verdes. Esto concierne al girasol, trigo, maíz, remolacha azucarera y a los cultivos de hortalizas en la URSS, al trigo, arroz y caña de azúcar en Estados Unidos, India, México, Japón, en las Filipinas y en otros países. Este trabajo de los genetistas y seleccionadores permitió mejorar seriamente la producción de los recursos alimenticios en el planeta en su conjunto.

La Genética de los animales asegura logros excepcionales y maniobrabilidad en la creación de razas animales. La dirección carne-grasa en la selección de cerdos y ovejas se ha sustituido por

la de animales de carne. El nivel de lactación de las vacas ha alcanzado los 5—6 mil kg de leche al año. Los animales comerciables se obtienen por medio de la creación de híbridos heteróticos. Un ejemplo vivo es la avicultura de Broiler. En este caso los huevos y la carne de las aves, se obtienen en inmensas empresas industriales donde se crían híbridos heteróticos.

El desarrollo de la selección genética ha demostrado claramente, que el conocimiento del mundo, al fin y al cabo, siempre sirve para su transformación. En esto se ha manifestado el papel de la teoría científica.

La significación de la Genética en la lucha por los recursos alimenticios mundiales no se limita solamente a la intensificación de los métodos de selección. La solución de problemas tales como la síntesis artificial de la proteína y los problemas de la fotosíntesis artificial, o sea, la obtención de carbohidratos, también están en una dependencia directa del progreso de la Genética. En el problema de la proteína, nos encontramos ante hechos decisivos. La base de este razonamiento es que en los últimos años fue esclarecido el esquema general de los procesos que se unen bajo un nombre común "control genéticamente determinado de la síntesis proteica".

En los últimos años se ha llegado a conocer el tramo existente entre el gene y la proteína y ya sabemos que el gene entrega los planos de trabajo del futuro esqueleto en forma de un RNA mensajero "especial". Las moléculas de RNA*m* pasan del núcleo de las células al citoplasma y allí se unen con estructuras especiales, las fábricas de proteínas denominadas ribosomas. Los aminoácidos, de los cuales se forman las proteínas, son conducidos hacia los ribosomas por otras moléculas de RNA que son los RNA de transferencia. Estas últimas ubican a los aminoácidos en la secuencia correspondiente a la del código genético. El esclarecimiento de la naturaleza y la estructura del código genético ha permitido crear un diccionario para traducir el idioma de las grabaciones genéticas a la lengua de las proteínas, y el progreso en la rama referida al hecho, de cómo comienza la síntesis proteica y en qué se interrumpe la lectura de las frases genéticas, permitió hacer un esquema concreto de estas síntesis.

Como resultado del conocimiento del mecanismo de la biosíntesis de la proteína surge la posibilidad de dirigir mediante este proceso tanto en el interior del organismo como en su exterior. Esto facilita la obtención, en cualquier cantidad, de recursos alimenticios, materia prima técnica, así como también las proteínas tan necesarias al organismo como son las hormonas, enzimas, anticuerpos y a la vez variar sus propiedades en el sentido deseado. Todo esto no disminuye la inmensa importancia que tienen, en la alimentación del ser humano, los productos naturales obtenidos de las plantas y animales. Sin embargo, la síntesis artificial de las proteínas crea recursos originales ilimitados, y en una serie de

casos también garantiza las necesidades primarias del hombre de preparados medicionales y productos alimenticios.

Los carbohidratos junto a las proteínas constituyen la base de lo recursos alimenticios. La Bioquímica y la Fisiología tratan de descubrir los secretos de la fotosíntesis, que permite en una cantidad ilimitada obtener azúcar del agua y gas carbónico. Para poder realizar esto, es necesario conocer la estructura de las enzimas que actúan en las distintas etapas del proceso. Actualmente los éxitos de la Genética bioquímica son el instrumento del análisis detallado de todas las cadenas de la biosíntesis, abriendo el camino a la Bioquímica y la Fisiología. Este mismo trabajo se plantea para el análisis de los sistemas enzimáticos y las consecuencias del funcionamiento de los mismos en la fotosíntesis. Las mutaciones que alteran las estructuras de las enzimas y bloquean las diferentes etapas servirán al descubrimiento de los eslabones en los procesos de fotosíntesis.

LO SUCESIVO Y LO NUEVO EN LA GENÉTICA MODERNA. La teoría cognoscitiva se observa por la Dialéctica materialista como una historia generalizada del conocimiento. Para cada categoría y para cada concepto, por muy generales que sean, está marcada la huella de la historia de su formación y desarrollo. En este sentido la investigación filosófica sobre los conceptos fundamentales y teorías en la Genética tiene una inmensa importancia para la comprensión de la esencia de sus principios modernos.

V. I. Lenin subrayaba constantemente que en la esencia de las categorías filosóficas se encuentran mezclados dos momentos: el reflejo de la realidad objetiva y los escalones en el avance del conocimiento. V. I. Lenin[1]) escribió: "... las categorías del pensamiento no son un instrumento auxliar del hombre, sino una expresión de las leyes, tanto de la naturaleza como del hombre".

Ya en el siglo XIX C. Marx y F. Engels, a base de la síntesis del conocimientos científico, conjugaron orgánicamente a la ciencia y la Dialéctica materialista. A principios del siglo XX, V. I. Lenin, tomando en cuenta la situación revolucionadora en la Física, efectuó el análisis de las categorías de la teoría cognoscitiva del Materialismo dialéctico. En "Materialismo y Empiriocriticismo", V. I. Lenin citó las palabras de F. Engels que "cada descubrimiento trascendental, hecho incluso en el campo de las Ciencias Naturales le obliga (al Materialismo) a cambiar de forma"[2]).

Esto demuestra que cualquier ciencia debe desarrollarse mediante la negación de las estructuras antiguas imperfectas, empeando la sucesión de los conocimientos adquiridos anteriormente, lo que garantiza su constante progreso.

---

[1]) V. I. Lenin "Obras escogidas", Tomo XLII, pág. 91.
[2]) V. I. Lenin. "Obras escogidas", Tomo IV, pág. 282.

La Genetica molecular moderna surgió sobre la base de la negación de muchos postulados aceptados al inicio de formarse la Genética como ciencia. Se sometió a la negación la tesis acerca del papel dirigente de la proteína en los fenómenos hereditarios. La autoduplicación de las moléculas génicas, que anteriormente eran interpretadas como una autocatálisis de las moléculas proteicas, ahora se concibe a base del estudio de la heterocatálisis de las cadenas polinucleotídicas del DNA. Por cuanto el gene propiamente dicho se igualaba a la proteína, esta última resultaba como una copia del gene. Se llegó a la negación absoluta de este concepto. Se descubrió un cuadro de la síntesis proteica dependiente del DNA en el citoplasma dentro de un sistema de procesos intracelulares integrados. El fenómeno de las mutaciones se observaba como el cambio de un gene en su conjunto, que conllevaba a los isómeros de las moléculas génicas. Ahora la teoría molecular de las mutaciones esclareció los procesos químicos locales que transcurren dentro del gene y que producen alteraciones de diferentes tipos en una porción de la molécula de DNA. Existen muchos ejemplos que demuestran los cambios sufridos por la Genética. En ésta se han incluido y siguen apareciendo cada vez más ideas nuevas que destruyen las antiguas concepciones. Se descubre la relatividad de los postulados y las teorías científicos negándose los dogmas.

¿Significa esto una renuncia a los logros alcanzados en el período anterior? De ninguna manera. La Genética clásica estableció tales verdades, como la existencia del gene, las leyes de la segregación de los caracteres, la inclusión de los genes en los cromosomas y muchas otras. Todo esto dejó su huella en el desarrollo del pensamiento genético moderno. Además, el enfoque general en comprender la especificidad de la organización de lo vivo, que se plantea en la etapa de la creación de la teoría cromosómica de la herencia, tiene una significación directriz también en el período actual del desarrollo de la Genética.

En nuestros días, ante el desarrollo exitoso de la Biológia molecular ha surgido el peligro de llevar la comprensión de la organización de lo vivo a un nivel molecular o incluso atómico. A la existencia e historia del desarrollo de los organismos en general, les son característicos los siguientes niveles de organización de la vida: biosfera, biocenosis, especie, población, organismo, célula, estructuras subcelulares e interacciones moleculares. El fenómeno de la herencia concierne a todos los niveles de organización de la vida y constituye el fundamento y el objetivo de la historia de las formas orgánicas. El intento de reducir la investigación de la especificidad cualitativa de los fenómenos genéticos al estudio de los procesos a nivel molecular pensando, que la Genética es algo así como una parte de la Bioquímica, significa caer en un profundo error.

Las equivocaciones de este tipo son consecuencia del desconocimiento del proceso de formación de los principios científicos generales y metodológicos en la historia de la Genética. En este caso la infracción de la sucesión de ideas puede influir en el progreso de la ciencia. Hace ya mucho tiempo en la historia de la Genética y la Biología se investiga el problema de la unificación. Es evidente, que para la comprensión de la especificidad cualitativa del fenómeno de la herencia, son necesarios no sólo los métodos de investigaciones moleculares, sino también los biológicos integrales.

Los métodos complejos de la Física, la Química y las Matemáticas jugaron un papel decisivo en el aseguramiento del éxito de las investigaciones molecular-biológicas y molecular-genéticas. Sin embargo, el mismo fenómeno de la vida es una forma singular en el sentido cualitativo del movimiento de la materia. La comprensión de éste requiere el conocimiento de la esencia del sistema vivo, que se erige basado en la unidad de la sustancia, la energía y la información. El fenómeno de la vida está ligado a la reproducción de este sistema, lo que se alcanza por la transmisión a sus descendientes de la información en forma de programa genético creado históricamente para cada especie. La metodología del Materialismo dialéctico permite abordar científicamente el esclarecimiento de la esencia de la vida.

Se ha demostrado, que ni las moléculas como tales, ni las posiciones atómicas, pueden resolver el problema de la vida. Esta no puede reducirse a las leyes de la Física y la Química sino que en su base descansa la interacción de las moléculas de DNA, RNA y de las proteínas en condiciones celulares. Este sistema posee un carácter abierto y recibe la energía del exterior representando un producto de la historia.

El planteamiento de la cuestión para la solución de los problemas de la Biología y la Genética moleculares exige una profunda unidad. Sin la organización génica de la herencia no puede transcurrir ninguno de los procesos de actividad vital de la célula, de desarrollo individual ni de la evolución de los organismos.

Aún desconocemos, cuál es la razón de la forma biológica del movimiento de la materia. Sin embargo, es evidente que es indispensable la organización génica, sin la cual es imposible la actividad vital de la célula, del organismo, su desarrollo individual y la evolución de éstos. Por no tomar en consideración el nivel del programa genético, muchos problemas importantes de la Biología molecular resultan carentes de perspectiva.

Al introducir en un sistema vivo el principio de la información, la organización génica representa una particularidad inseparable de la forma biológica del movimiento de la materia. Para la teoría de la Biología y la Genética moleculares, lo principal reside en el problema de la correlación de las formas del movimiento de la materia en una forma cualitativamente peculiar, propia a los fenómenos de la vida. En nuestros días, precisamente gracias a los

éxitos de la Genética y la Biología moleculares, comenzamos a concebir la esencia de este movimiento a través del estudio de la interacción del DNA, RNA, y las proteínas en el sistema celular.

El hecho de que la organización génica refleja en sí una particularidad relevante de la forma biológica del movimiento de la materia, hace de la Genética molecular ciencia fundamental para toda la Biología molecular en general.

GENÉTICA Y MEDICINA. La Genética humana se dedica a esclarecer los fundamentos biológicos del ser humano como una especie y la naturaleza de la unicidad morfo-fisiológica de determinados individuos. Esto la hace participar en el estudio del problema del hombre en su conjunto, que es el objetivo de todas las Ciencias Naturales, la Filosofía, Historia y las Ciencia Sociales.

Una inmensa importancia social tiene la protección de la herencia normal de la humanidad, lo que representa una garantía de la salud y del desarrollo armónico de la personalidad.

En la actualidad la Genética humana y la médica se desarrollan con excepcional rapidez. Se estudian las leyes genéticas humanas a niveles molecular, celular, de organismo y de población. Ante la Genética y la Medicina, en su esfuerzo mancomunado, está planteada la tarea de liberar a la humanidad de las consecuencias de la carga genética en forma en mutaciones que conducen al nacimiento de niños afectados por las enfermedades hereditarias. La significación de la Genética para la Medicina crece cada año, ya que está concierne a los aspectos más recónditos de la Biología y la Fisiología humana.

Se pueden señalar tres direcciones principales en la Genética humana. La primera de éstas es el problema de la individualidad genética del ser humano y su influencia en la formación de la personalidad, el desarrollo de las inclinaciones y capacidades, la individualización de las reacciones ante las influencias externas y la evolución de las enfermedades. La segunda se refiere al trabajo de los genes en el organismo durante los procesos del desarrollo individual y la actividad vital de los individuos adultos. La acción de los genes en las células determina las funciones de los órganos y tejidos. Estos se encuentran bajo un efecto regulador. Como ejemplo podemos indicar las hormonas. La alteración del régimen hormonal por la influencia de los stress síquicos conlleva a una represión de los genes y puede alterar seriamente la fisiología humana. La tercera es la Genética de las enfermedades hereditarias. Alrededor de un 4% de los recién nacidos resultan afectados por la alteración de las funciones normales de los genes bajo la influencia de mutaciones. La afección del programa genético humano conduce a la aparición del crecimiento maligno, a la propensión a las enfermedades cardiovasculares, etc. La Medicina combate exitosamente las enfermedades infecciosas. La Genética

ha hecho su aporte a estos problemas. Un ejemplo de ello es la creación de vacunas vivas. La vacuna viva contra la poliomielitis fue creada en forma de una variante de virus que se diferenciaba genéticamente del virus común en que éste crea una inmunidad contra el agente patógeno sin provocar la enfermedad.

Nuevas vías en la lucha contra las enfermedades infecciosas fueron descubiertas mediante la regulación genética de la química de las células microbianas, o sea, las productoras de medicamentos. Las primeras cepas de hongos, capaces de elaborar antibióticos, que fueron separadas por Flemming, tenían una productividad tan baja que los antibióticos, en el sentido estricto de la palabra, eran preparados de oro. El empleo de los métodos de la Genética de radiación y de la mutagénesis química en la transformación de la herencia de las células de los hongos, dieron la posibilidad que cualquier habitante de nuestro planeta puede utilizar estos medicamentos. El empleo de los antibióticos cambió la correlación de las enfermedades. Hasta comienzos de la Segunda guerra mundial, por la frecuencia de los casos de muerte se encontraban en primer lugar las enfermedades provocadas por los microbios. Hoy, gracias a los éxitos de los antibióticos, se "han salido" adelante las enfermedades cardíacas, las cancerosas y diferentes formas de graves enfermedades hereditarias.

Las brillantes operaciones de trasplante del corazón, según testimonian los especialistas, no representan ningún tipo de tarea excepcional en la rama de la técnica quirúrgica. Sin embargo, en todos los casos los órganos injertados se rechazan por los tejidos del huésped. La incompatibilidad de los tejidos está condicionada por la diferencia de antígenos que son individuales para cada ser humano.

Se elaboran exitosamente los métodos para la curación de una serie de enfermedades hereditarias, como la fenilcetonuria, diabetes mellitus y otras. Aquí el trabajo médico-genético está llamado a aliviar el sufrimiento humano provocado por la acción de genes defectuosos recibidos a través de los progenitores.

En un futuro cercano en la Medicina entrarán a ocupar un primer plano, en principio, nuevos métodos genéticos, entre los cuales cabe indicar la genoterapia. Llegará el momento cuando conoceremos la estructura, primero, de una parte de los genes humanos y luego de todos ellos, lo que descubrirá los fundamentos moleculares genéticos de las enfermedades hereditarias.

La síntesis de los genes, al igual que los métodos de aislamiento de éstos, permitirán introducir en la célula, homólogos normales en lugar de genes afectados, garantizando así la curación de enfermedades congénitas. Una amplia difusión obtendrán también los métodos de neutralización de la acción de genes deletéreos con ayuda de la introducción de represores.

Las particularidades biológicas son la base que condiciona tanto la salud del ser humano, como también la predisposición y especificidad del desarrollo de la patología exogénica. Esto indica

el inmenso papel que desempeñan los factores genéticos en la patología humana, la cual no posee un carácter hereditario.

El programa genético recibido por el hombre garantiza su desarrollo en presencia de determinadas condiciones ambientales. Este programa varía, en una u otra medida para las diferentes personas, lo que determina las particularidades de las reacciones de los individuos a los factores externos, incluyendo a las enfermedades exogénicas. Como consecuencia de lo dicho tanto la predisposición al desarrollo de una enfermedad de carácter no hereditario, incluso las infecciosas, como también la especificidad de su curso resultan bajo el control de los factores genéticos. Este hecho es excepcionalmente importante para el razonamiento médico. En un futuro el conocimiento de este aspecto de la influencia de las características genéticas de las personas será indispensable al realizar un diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades. La importancia de este aspecto en el problema de la genética y la patología, es evidente, ya que si las enfermedades hereditarias surgen en un 4% de individuos, el problema de la influencia de las particularidades genéticas humanas en el desarrollo de los caracteres que no son hereditarios está ligado a la protección de la salud, es decir, tiene relación con las demás personas, o sea, con el 96% de la humanidad. En los caracteres genéticos de cada ser humano, radican las causas del curso individual de la enfermedad, ya que cada persona, sin lugar a dudas, es única desde el punto de vista genético.

Se ha establecido, que las particularidades genéticas de los seres humanos determinan las propensiones a las enfermedades y las formas de la evolución de diferentes enfermedades infecciosas, cardiovasculares y tales enfermedades alérgico-infecciosas como el reumatismo, colagenosis y otras. La cuestión acerca de cómo influyen las particularidades genéticas humanas sobre el grado de predisposición a las afecciones y de qué manera marcan su huella en las características del curso de la enfermedad es una rama de la ciencia moderna poco desarrollada.

En general, la síntesis de la Genética y el estudio acerca de la patología humana, son fundamentalmente una cuestión del futuro. Los trabajos en la rama de la Genética médica, en primer lugar, transcurren por el sendero trillado de la Citogenética humana y de la Genética clínica. La solución de estos últimos, claro está, es muy importante, pero deja sin respuesta a las interrogantes sobre las reacciones de las personas condicionadas genéticamente a la aparición de la patología no hereditaria. Esto evidencia, que en nuestros días el descubrimiento del contenido del problema de la genética y la patología en su aspecto más esencial aún no resulta posible. La investigación de este problema exige un amplio enfoque biológico.

En su conjunto el problema referente a la Genética y la Medicina, en el amplio plano de garantizar la salud y de la lucha con-

tra las enfermedades hereditarias y los defectos biológicos en algunos individuos, se caracteriza por una excepcional capacidad y profundidad.

Cabe reconocer que en muchos sentidos, la Genética está destinada a jugar el rol de estrella polar para la Medicina. Sin embargo, no obstante a todos los logros obtenidos por ésta, la cuestión sobre la esencia del papel, que desempeñan los factores genéticos en el desarrollo concreto de los diferentes sistemas del ser humano en la norma y patología, no se ha elaborado lo suficientemente. Todo esto indica la necesidad extrema de la síntesis de la Genética, la Medicina y el estudio general sobre el ser humano. El mundo espiritual del hombre representa en muchos aspectos la clave para la comprensión de los fundamentos de su salud y las causas de su patología. Esto conduce el problema de la genética y la patología a la síntesis con la Sicología, Sociología y a algunos aspectos filosóficos. En esto no hay nada asombroso, ya que el problema mencionado concierne al hombre que representa no sólo un ser biológico, sino también el producto de la historia, cuya conciencia se formó en el pasado y sigue formándose ahora en el proceso de desarrollo de las relaciones sociales.

GENÉTICA Y FUTURO DE LA HUMANIDAD. El futuro de la humanidad está ligado al desarrollo de sus fuerzas productivas, de la ciencia y de toda la esfera espiritual superbiológica. Sin embargo, no nos puede dejar de preocupar la cuestión sobre el futuro de las bases biológicas de existencia del ser humano, sin las cuales es imposible el progreso social.

Cabe mencionar que el programa genético humano existente, la herencia de la humanidad en conjunto con su cantidad incontable de genes variados, lo que garantiza la variedad ilimitada de individuos, es lo más valioso de lo que ha surgido a través de la evolución de la vida. ¿Se plantea ante la humanidad la tarea de mejorar su herencia, o sea, de tratar de crear un tipo de ser humano nuevo perfecto desde el punto de vista biológico? Es excepcional la plasticidad espiritual y física del ser humano y ésta ha sido demostrado por la historia de la humanidad y por su progreso actual que es incomparable. El ser humano de la alborada de la civilización y el hombre contemporáneo, no tienen diferencias biológicas. Actualmente entramos en el siglo atómico y en el del cosmos. No caben dudas de que tanto los finales del siglo que transcurre, como el venidero traerán cambios colosales de la situación, las reservas de información y en el desarrollo espiritual de la humanidad. El hombre logrará cumplir todas las tareas que se presentan ante él. Sus reservas de plasticidad a la luz del desarrollo de la cultura y la civilización son colosales. ¿Podríamos ahora constituir un tipo biológico ideal mejorado del ser humano del futuro? Claro que no, ya que lo fundamental es la formación

de la personalidad espiritural humana. Desconocemos las vías concretas de cómo los fundamentos biológicos ayudan a la formación de ésta, pero cualquier combinación artificial de las cualidades biológicas seleccionadas conlleva al empobrecimiento de la personalidad como una unidad de la humanidad con todas sus sorpresas, explosiones de genealidad, profundidades y complejidades. La Eugenesia propone inmiscuirse en la herencia humana, aproximadamente, por las mismas vías por las cuales los zootécnicos crean razas animales. Esto es impermisible desde el punto bevista moral y sin perspectivas tomando en consideración el estado actual de la Genética humana. Aún no disponemos de la Genética de los caracteres cuantitativos ni de la síquica, es decir, del comportamiento y de otras particularidades del ser humano, sin las cuales es imposible la selección de las razas humanas. Sin embargo, incluso si se eleva el nivel de la Genética, de todas formas los métodos de su selección común nunca serán empleados como impermisibles desde el punto de vista de la posición social y espiritual del ser humano.

Todo esto demuestra que la mutagénesis inducida, en particular la influencia de las radiaciones y los mutágenos químicos, no pueden ofrecerle prácticamente nada que no sea perjudicial a la herencia humana. Es muy conocido, que las mutaciones con poca frecuencia suelen ser beneficiosas, en la mayoría de los casos éstas no mejoran, sino que afectan a los genes.

En las plantas y microorganismos podemos seleccionar algunas desviaciones valiosas, sacrificando cientos y miles de individuos. Los métodos de la mutagénesis inducida, por el momento son inaplicables hasta para los animales en los cuales el valor de algunos individuos es elevado. En el ser humano el efecto genético de las radiaciones y los mutágenes químicos, proporcionalmente a la dosis, aumenta la carga genética y no puede ser en ningún caso un instrumento para el mejoramiento de su herencia. Sin embargo, todo lo antes expuesto de ninguna manera nos puede desarmar ante el objetivo de conocer e intervenir en la herencia humana. La Genética humana jugará un inmenso papel en el conocimiento de la esencia biológica del hombre y en la lucha contra sus defectos hereditarios.

El tratamiento clínico de las enfermedades congénitas y la prevención de las consecuencias indeseables de los matrimonios, disminuyen el peligro de manifestación de las enfermedades hereditarias. No obstante a esto, los defectos se mantienen en la herencia incluso conllevando a un aumento de perjuicio oculto que en su momento puede manifestarse. De esta manera, al fin y al cabo se planteará la tarea de inmiscuirse en la genética de las poblaciones humanas con relación a los genes defectuosos. En esto son posibles dos vías. La primera es el control sobre el proceso de las mutaciones, la inadmisión de la manifestación de nuevos genes defectuosos. Este control es posible si se eleva bruscamente el

nivel de trabajo del sistema de restablecimiento, que debe reparar los cambios potenciales de los cromosomas o mediante el empleo de sustancias especiales, antimutágenos, que también reducen el número de mutaciones espontáneas. En segundo lugar, en la perspectiva no está excluida la cirugía genética molecular, que permite penetrar en el sistema del gene defectuoso convirtiéndolo en una estructura normal.

Es evidente, que en el problema de la intromisión en su herencia, la humanidad emprende los caminos jamás trillados asumiendo una gran responsabilidad. Este es el camino aún más inexplorado y escabroso que en el dominio del Cosmos. El desarrollo inmenso de la Genética molecular y general donde en nuestros días transcurren conquistas radicales de las nuevas ramas del problema de la herencia, nos hace concebir esperanzas en el descubrimiento de nuevas vías en la Genética humana. Ya ahora la elaboración de los fundamentos generales de la Genética del comportamiento están preñados de importantísimas consecuencias sociales para la solución de los problemas de la educación de la personalidad humana. Las investigaciones médico-genéticas abren la vía de la curación de las enfermedades hereditarias, se está librando una ofensiva contra los enemigos más importantes del ser humano: las afecciones cardiovasculares y las de crecimiento maligno.

Las especies de plantas y animales tienen mecanismos que limitan el crecimiento de las poblaciones. En el hombre se presenta una situación diferente. Al liberarse de la influencia limitadora de los factores ambientales, el ser humano descubrió posibilidades completamente nuevas para el crecimiento numérico de su población. Al principio, el incremento de la población humana transcurrió con lentitud, luego se aceleró y por último alcanzó una gran magnitud. En el período del paleolítico antiguo al medio, la duplicación de la población humana se produjo en el transcurso de 170 000 años; después del nuevo paleolítico durante 15 000 años, o sea, aproximadamente en 10 000 años; en el período de 1700 años a partir del comienzo de nuestro era, cada 400 años, en el período desde el año 1830, cada 100 años; y en nuestros días, cada 30 años. En la actualidad sobre la Tierra habitan cerca de 4000 millones de personas, naciendo 80 millones de niños anualmente. La Tierra puede abastecer a muchas personas a despecho de las viejas ideas de Malthus, sin embargo, sus dimensiones no son muy grandes, de forma tal que con la existencias de aproximadamente 10 mil millones de personas, habrá que plantear la cuestión acerca de la regulación del número de habitantes. El garantizar la vida incluso para 10 mil millones de personas, exigirá nuevas formas de civilización y de la técnica.

La diferencia cualitativa del ser humano como ente social, en comparación con todas las demás especies animales, consiste en el hecho de que estos últimos, a través de su evolución, se adaptan

al medio, el hombre, mediante el progreso social, hace variar el medio para satisfacer sus necesidades.

En la época de la revolución científico-técnica la intromisión en el medio ambiente es tan grande que ya comienza a preocupar a los pueblos, a los gobiernos y a los científicos.

La actividad humana concierne a la capa de la Tierra. La energía de los procesos que transcurren en ésta se calcula en 10^{13} kW. La potencia de la energética de la humanidad es mil veces menor, ésta es igual a 10^{9} kW. Sin embargo, la biosfera es un sistema único. Cuando una pequeña energía es dirigida hacia puntos vulnerables en el ciclo de los procesos relacionados, entonces ocurren grandes consecuencias.

Expondré un ejemplo. Dentro de 300 años, los principales recursos energéticos en forma de petróleo, gas y carbón quedarán agotados. La humanidad hallará una salida en el empleo de la reacción termonuclear. Sin embargo, si la temperatura se eleva a 3—4°C, comenzarán a descongelarse los hielos de la Antártida y del Artico. Habrá que tener en cuenta estas contradicciones. No se debe pensar que la amenaza de la crisis del medio ambiente, que rodea al ser humano, es un asunto de los siglos futuros. No, en una serie de países y en determinados campos de la actividad humana, la crisis del medio ambiente es un peligro que se presentará dentro de unos años o decenios del próximo siglo.

Actualmente en el Océano mundial se extrae cerca del 70% del acrecimiento anual de la población de peces industriales. Dentro de 20—30 años, todo el acrecimiento de peces puede estar sujeto a una amenaza. Ya hoy día muchas de las especies de peces se reproducen en las fábricas de peces, lo que concierne, por ejemplo, al salmón. La solución de este problema resulta estar ligado al estudio de la Genética de poblaciones. En el Instituto de Genética general de la Academia de ciencias de la URSS conjuntamente con el Instituto del Biología del mar del Lejano Oriente, Yu. P. Altújov llegó a establecer que en el plano genético estas especies son sistemas diferenciados complejos y estable. El método, propuesto de reproducción del sistema en su conjunto, hizo variar bruscamente el efecto económico en el funcionamiento de las fábricas de peces de salmón, lo que indica la posibilidad de una fuerte influencia de las ideas fundamentales de la Genética sobre la práctica de la economía nacional. En el trabajo de conservación de los ecosistemas naturales y de la creación de nuevos sistemas estables en la naturaleza, se podrán en uso estas ideas. Esto se refiere a la reproducción de los bosques, de los cultivos agrícolas, de la economía de caza, de los praticenosis, etc.

Uno de los eslabones vulnerables en la cadena de la vida, que puede ser atacado por medios contaminados, es la reproducción de la información genética. La conservación de la herencia plena del hombre es el equivalente a la garantía de su salud. Está demostrado que el programa genético se altera bajo la influencia de

los mutágenos que son radiaciones, sustancias químicas activas, tales como los compuestos alquilantes, insecticidas, pesticidas y muchos otros. El medio ambiente del hombre se satura de estas sustancias. Anualmente en los Estados Unidos se sintetizan hasta 200 000 nuevos compuestos químicos, una parte de los cuales es tóxica para el ser humano. Una inesperada amenaza ha surgido por parte de los preparados medicinales. En la actualidad se cuentan hasta 50 000 medicamentos. Las sustancias químicas que se utilizan en el tratamiento de enfermedades producen consecuencias de dos géneros en un plano totalmente diferente.

Gracias a que el hombre bajo la influencia del medio social ha llegado a liberarse de la acción de la selección natural, cada ser ha adoptado una individualidad bioquímica y morfológica. En estas condiciones el efecto de los medicamentos es con frecuencia imprevisto. Muchas personas ante las alteraciones genéticas de algunas etapas del metabolismo, los que por sí mismos no tienen importancia, resultan afectadas ya que estos eslabones han sido atraídos al metabolismo de los medicamentos. Hasta ha surgido el concepto de la enfermedad medicamentosa. En nuestros días se desarrolla una nueva ciencia atractiva que es la Farmacogenética, la cual a base de las ideas y los métodos de la Biología molecular y de la Genética moderna estudia las reacciones de los individuos genéticamente diferentes a las medicinas. Más aún, algunos medicamentos han resultado ser capaces de inducir mutaciones, es decir, afectar la herencia del ser humano. Estos últimos también comienzan a estudiarse a base de los datos de la Farmacogenética. La influencia de los medicamentos no es una pequeña esfera dentro de la contaminación general de la biosfera por los mutágenos. Si hasta el momento se ha hablado mucho acerca de la amenazante catástrofe ecológica, pues ahora se plantea la cuestión de evitar la "catástrofe genética". La toma de conciencia de este peligro tiene una amplia resonancia. En la URSS adjunto al Comité Interdepartamental para la protección del Medio ambiente del Comité Estatal de Ciencia y Técnica, recientemente se instituyó la sección "Aspectos genéticos en el problema del Hombre y la Biosfera". En los Estados Unidos, Japón, la India, la RDA, RS de Checoslovaquia y en otros países se han creado las sociedades para el estudio de la mutagenicidad del medio ambiente.

Se lleva a cabo un gran trabajo internacional relacionado con el problema de los "Mutágenos ambientales". Se realiza un proyecto soviético-norteamericano referente al problema de los efectos biológicos y genéticos producidos por la contaminación del medio ambiente. Este trabajo es indispensable en la etapa actual, puesto que la contaminación del medio ambiente adopta un carácter global. Vale recordar que en los Estados Unidos durante los decenios de lucha contra las plagas agrícolas, el suelo y el agua han sido contaminados con grandes cantidades de pesticidas y en particular

de DDT. El estudio de los pingüinos en la Antártida mostró que en sus tejidos se halla este pesticida.

La contaminación del medio ambiente por mutágenos aumenta el número de genes afectados, el volumen de la carga genética incrementa y correspondientemente en las futuras generaciones acrecienta la proporción de personas que padecen enfermedades hereditarias y con recientes predisposiciones a las enfermedades de procedencia exogénica. Si la contaminación del medio ambiente no llega a controlarse, entonces en las condiciones del progreso científico-técnico podemos ser víctimas no sólo de una catástrofe ecológica, sino también de genética. En este caso, la patología se convertirá en la forma corriente de existencia de la humanidad.

La clara comprensión de esta amenaza, el estudio de los procesos del crecimiento de las patologías genéticamente determinadas en las poblaciones humanas, es la tarea esencial de la Genética contemporánea general, molecular y médica. Se hace necesario investigar los factores que provocan los procesos de las mutaciones en el hombre, para someterlos a un control. Esto permitirá no solamente proteger la herencia del ser humano de los factores mutagénicos ambientales, sino que crear también las condiciones para hacer disminuir la carga genética que actualmente existe en él.

PROBLEMAS METODOLÓGICOS Y TAREAS ESTRATÉGICAS DE LA GENÊTICA. Actualmente, en el inmenso flujo de investigaciones genéticas es necesario hacer un análisis metodológico que permita esclarecer aquellas cuestiones concretas y argumentadas tanto teóricas como prácticas, en las cuales residen las más grandes posibilidades del futuro. La situación revolucionaria en la Genética conlleva a la aparición de saltos en el desarrollo de esta ciencia. Estos últimos representan el resumen del desarrollo complejo y multiplano. En este caso también es necesario desechar del pasado y criar atentamente embrión de lo nuevo. V. I. Lenin expresó la idea acerca de cómo desde el punto de vista de la Dialéctica marxista es necesario plantear las cuestiones teóricas y prácticas en forma concreta y argumentada. El escribió: "Es necesario saber encontrar en cada momento peculiar el eslabón particular al cual hay que aferrarse con todas las fuerzas para sujetar toda la cadena y preparar sólidamente el paso al eslabón siguiente. El orgen de los eslabones, su forma, su engarce, la diferencia entre unos y otros no son tan simples ni tan burdos en la cadena histórica de los acontecimientos..."[1])

El análisis de la teoría genética moderna y la práctica indica que los eslabones en su desarrollo, a los cuales debemos aferrarnos, son la Ingeniería genética, la regulación de la acción de los genes y la dirección de los procesos de mutación. El desarrollo de estas

[1]) V. I. Lenin "Obras escogidas", Tomo VIII, pág. 126.

direcciones en un grado inmenso promete en el futuro ligar el conocimiento con la práctica.

La práctica representa no sólo el fundamento del conocimiento, sino que es su objetivo. El ser humano, al fin y al cabo, conoce el mundo que lo rodea y descubre las leyes de su desarrollo, para emplear los resultados de la ciencia en su actividad práctica. La unidad entre la teoría y la práctica es un principio importante del Marxismo-leninismo. En la URSS, el enlace entre la ciencia teórica y la práctica crece y se profundiza cada vez más. La creación de nuevas fuerzas productivas poderosas exige la participación directa de la teoría científica en el proceso de la producción Los logros científicos penetran cada vez con mayor rapidez y profundidad, cambiando la Técnica, la Agricultura y la Medicina. La ciencia se convierte más y más en una fuerza productiva directa, y la producción, en el empleo tecnológico de la ciencia.

A una línea principal, la ciencia destaca el apartado de la Física que estudia la estructura de la materia, las leyes del mundo de las partículas elementales y de los núcleos atómicos y la parte de la Biología, la Genética, que se ocupa de la profunda estructura de la materia viva, las leyes del mundo de las partes elementales del gene, sus variaciones, reproducción y funciones. Es aquí, precisamente en los detalles más pequeños, donde se divisa el cuadro del mundo de la naturaleza orgánica e inorgánica, de cuyo conocimiento a fin de cuentas depende nuestro dominio sobre el átomo y el Cosmos, sobre el gene y la evolución de toda la vida. Tanto la Ciencia física, como la Genética se encuentran en el umbral de descubrimientos fundamentales que conducirán a la revisión de los conceptos básicos de la Biología acerca de la esencia de los procesos que descansan a base de la materia orgánica. Estos descubrimientos significan las perspectivas principales de la transformación tanto de la naturaleza viva, como de la inanimada.

La Biología moderna. y en primer lugar la Genética, al igual que todas las Ciencias Naturales, se transforma ante nuestros ojos en una fuerza productiva directa de la sociedad. A la ciencia está ligado el futuro del socialismo. La influencia de la Biología en la práctica se determina por el hecho de que ésta constituye el fundamento teórico de las ciencias agrícola y médica.

Ante nuestros ojos las ciencias teóricas y experimentales despertadas a la vida por el desarrollo de las fuerzas productivas, pasando por la etapa de la contemplación y después por la del razonamiento abstracto, o sea, a través de la generalización teórica, se convierten en una fuerza material. Estas mismas irrumpen en la vida transformando la producción. La teoría de la Física nuclear y los nuevos métodos experimentales condujeron a la utilización de la energía atómica el desarrollo de la Matemática, a la aparición de la Cibernética, que es la ciencia de los sistemas dirigibles; el desarrollo de la Química científica, al surgimiento de la indus-

tria de los polímeros sintéticos; el desarrollo de la Genética teórica y experimental, a tales métodos, empleados en la Agricultura, de la transformación de la herencia, como la poliploidía, heterosis y la mutagénesis de radiación y química. La combinación de las ciencias nuevas con la técnica moderna de producción reside en la base de la creación de las naves cósmicas. De esta manera, cuanto mayor sea el objetivo teórico, tanto mayor será su influencia sobre la vida y la producción.

El desarrollo de la Genética nueva está relacionado con la aparición de ideas y principios cualitativamente nuevos y a la vez éste transcurrió a través de una sucesión sobre la base del enlace entre lo nuevo y lo viejo, en el proceso de avance de las ideas y los métodos.

Es precisamente esta vía por la cual superando las contradicciones internas y apoyándose en la teoría cromosómica, surgió la Genética molecular moderna que no existiría sin lo cualitativamente nuevo ni tampoco sin una sucesión. Los investigadores penetraron en la estructura primaria, en los mecanismos y la sistematicidad de la microorganización genética. Como resultado, se han cambiado desde el punto de vista cualitativo muchos conceptos, así como el lenguaje de la ciencia. La creación de la nueva teoría del gene ha sido un acontecimiento central de todo el proceso. Ahora conocemos, que el gene no es un corpúsculo indivisible ni proteína, sino una porción de la molécula de DNA que posee un sistema complejo y que a su vez forma parte del genotipo. El gene es capaz de cambiarse ilimitadamente bajo la acción de los factores del medio externo e interno. Comenzó la etapa cibernética del desarrollo de la Genética, que introdujo, además de un lenguaje nuevo, las ideas modernas acerca de la interdependencia y sistematicidad de los fenómenos del mundo. Comienza la época de la Ingeniería genética.

La Genética molecular es una verdadera obra de todo el desarrollo de la Genética del siglo XX, la cual se ha impregnado, a un nuevo nivel cualitativo, de los principios progresistas de la teoría cromosómica de la herencia, de las mutaciones, del gene y de los métodos del análisis genético.

El descubrimiento de las particularidades de la organización integral de la materia viva, es la condición que se necesita para penetrar en los enigmas de la vida que constituye una etapa superior del desarrollo de la materia en el Universo.

La Genética humana requiere la mayor atención, la solución de sus problemas tiene una importancia para la Biología general, la Antropología y la Medicina. En el futuro, el papel de la Genética humana seguirá creciendo. La comprensión de los fundamentos biológicos del ser humano, su futuro biológico, la lucha contra los defectos hereditarios, por la salud, la penetración en los mundos desconocidos del Cosmos, todo esto estará ligado al desarrollo de los problemas de la Genética humana.

En el trabajo sobre la Genética humana, lo fundamental es la comprensión de que el ser humano en su desarrollo se excluyó a sí mismo de la evolución del reino animal. La Genética demostró los errores cometidos en la Eugenesia y repudia científicamente al racismo. Las leyes sociales de la lucha de clases, el desarrollo de las fuerzas productivas, en interacción con las superestructuras, conducen al progreso de la humanidad. Después de concluir los procesos fusionados de antropogénesis y la sociogénesis que conllevaron al surgimiento del ser humano, se originó un entrenzamiento muy complejo de los factores biológicos secundarios y los sociales, principales en la vida del hombre. Esta situación cualitativa de la evolución es desconocida en cualquier otro ser en la Tierra que no sea el hombre.

El problema de la vida, que es, en un final, lo principal que interesa al hombre, resulta el centro de las Ciencias Naturales y se estudia a través de métodos complejos de Biología, Física, Química y Matemáticas. Ya se ha iniciado producirse la influencia práctica de estas ramas de la Biología sobre los recursos mundiales de productos alimenticios y materia prima y sobre la Medicina en su lucha por la salud y la vida humana. En un futuro cercano, esta acción crecerá en grado inmenso.

La dirección de la vida, basada en el conocimiento de su esencia, es el problema central de la Biología moderna. El objetivo más importante de la Biología es la solución de las tareas prácticas de la Agricultura y la Medicina, como también la regulación de la evolución en nuestro planeta en su conjunto. Es necesario crear las condiciones para elevar en grandes proporciones la productividad de las plantas, animales y microorganismos, dominar nuevos métodos para luchar por la salud, la juventud prolongada y la longevidad del ser humano y elaborar métodos de control de los procesos genéticos que descansan en la base de la evolución de las especies.

Ya se acerca el momento en que se forma una firme unión entre la Genética y la Selección, la Genética y la Medicina, la Genética y los problemas de la educación, la Genética y los problemas biológicos que se originan al investigar el Cosmos, la Genética y los problemas biológicos ligados a la aplicación práctica de la energía atómica y de la quimización de la economía nacional. En la línea principal del período actual se destacan tales problemas como la Ingeniería genética, los fundamentos moleculares de las mutaciones, la naturaleza y estructura del gene, la autorreproducción del material genético en condiciones artificiales y los fundamentos genético-moleculares del desarrollo individual. La Genética, por ser la ciencia central sobre la vida, se convierte no sólo en una disciplina teórica importantísima, sino también en una ciencia práctica que penetra en las profundidades de la vida influyendo seriamente en el nivel de desarrollo de las actuales fuerzas productivas de la sociedad, ligadas a la Agricultura y a la Medicina.

El desarrollo de la vida social, la práctica y la ciencia plantearon ante la Genética una serie de tareas perspectivas estratégicas de cuya solución depende en gran medida el futuro de la humanidad. Disponemos de todas las razones para afirmar que la Biología entró en la época de los grandes logros que conducirán al conocimiento de la esencia de la vida. En los próximos 30 años, la Genética asegurará importantísimos éxitos con respecto a los problemas cardinales de la Biología. Gracias a los métodos de la Ingeniería genética y a la Selección, serán creadas formas excepcionalmente productivas de plantas, animales y microorganismos, será resuelto el problema de la síntesis artificial de las proteínas y de la fotosíntesis. Todo esto garantizará un aumento radical de los productos alimenticios y de materias primas eliminando las barreras para el crecimiento razonable de la población de la Tierra. Será resuelto el problema de la regulación del sexo en los animales a través de los mecanismos genéticos o de un diagnóstico de los embriones en la fase precoz y su posterior trasplante o la cría en condiciones artificiales. Se elaborarán métodos para copiar los genotipos únicos de animales mediante la reproducción de éstos a partir de óvulos que carecen de los propios núcleos. Los métodos de la apomixia realizarán la misma tarea en las plantas.

Los éxitos en la Genética humana crearán las condiciones para combatir las enfermedades hereditarias y para que los genes ejecuten un trabajo normal en el organismo. La vejez será aplazada y se convertirá en activa. Los éxitos de la Inmunogenética harán posible el trasplante de órganos. La inmunización genético-bioquímica protegerá con seguridad al hombre de las enfermedades víricas y microbianas. El desarrollo de la Genética del comportamiento creará las bases de nuevas posibilidades en la educación.

Serán resueltos los problemas de la Biología cósmica y la interrogante sobre la existencia y la esencia de la vida extraterrestre y las cuestiones acerca de la protección del hombre de la influencia mutagénica de las radiaciones y de otros factores que afectan la herencia de la humanidad.

En el siglo XXI la Genética entrará en el siglo del dominio excepcional sobre el mundo orgánico.

Los logros de la Genética humana, de la Genética general y molecular ponen el problema de la ingerencia en la herencia humana en primer lugar con relación a la liquidación de los defectos hereditarios de los genes como fuente de enfermedades congénitas y de otros defectos biológicos humanos.

La genética del talento, las capacidades y las inclinaciones ayuda científicamente a la solución del problema de la educación y la orientación profesional de las personas.

La actividad del ser humano no debe ejercer una influencia fatídica sobre el destino de la biosfera de la Tierra, de la cual de-

pende el futuro del hombre. La vida de las especies y su interacción en la naturaleza, en último caso, se rige por leyes genéticas. Aún queda realizar un trabajo gigantesco con respecto a la regulación de las alteraciones de los ecosistemas, lo que exigirá el empleo de los principios de la Genética de poblaciones y de la evolutiva. Se dará solución a los problemas de la protección de la herencia del ser humano de los factores mutagénicos ambientales.

Se estudiará la Genética de la conducta humana y la de los fundamentos del comportamiento de los animales. El descubrimiento de las bases genéticas del proceso evolutivo, que codujo al surgimiento de la conciencia, es una tarea gigante, cuya solución abre nuevas vías ante la ciencia, la filosofía y la práctica.

A la Genética molecular y la Biología molecular del siglo XXI les tocará crear la célula como un sistema vivo abierto y único autorregulador y autorreproductor, lo que estará ligado a la comprensión de la esencia de la vida y será realizado un intercambio de formas vivientes entre la Tierra y otros mundos.

En un alto grado se elevará la posibilidad de producir alimentos y materia prima técnica; se abrirán nuevas vías para luchar por la salud del ser humano. Esta misión de la Genética plantea ante los científicos la tarea de tomar conciencia de su responsabilidad social. La Genética como un arma social y moral puede ofrecer a las personas inmensos beneficios. Aunque al igual que el empleo de la energía atómica, ésta puede lanzar sobre el hombre grandísimas desgracias lo que es necesario impedir.

La futura revolución en la Genética exigirá un viraje decisivo renunciando al punto de vista, que antes dominaba, sobre la primacía de la naturaleza. La Genética tendrá la capacidad de vencer la historia natural de la vida creando formas orgánicas inimaginables a la luz de las leyes de la evolución natural. Se planteará el problema sobre la interpretación de las concepciones completamente nuevas a que estamos desacostumbrados. En la Genética llegará el momento cuando una fuerza singular adquirirán las palabras de V. I. Lenin[1]): "La inteligencia humana ha descubierto muchas cosas portentosas en la naturaleza y descubrirá más aún, aumentando así su dominio sobre ella..."

El desarrollo ulterior de la Genética se basará en el conocimiento de la esencia de la vida y en la creación de vías de dirección práctica del fenómeno de la herencia. La Genética integra el complejo principal de ciencias que se ocupan de investigar y garantizar la vida del ser humano a raíz de su ingreso en el siglo atómico, con las nuevas condiciones de la biosfera, del dominio del Cosmos y a la luz de las posibilidades, que le brinda la Ingeniería genética de poder dirigir los mecanismos reguladores génicos y los procesos de las mutaciones. La base metodológica de esta nueva misión

---

[1]) V. I. Lenin "Obras escogidas". Tomo IV pág 282

de la Genética será una orientación social y filosófica, dada por el sistema científico de la Filosofía marxista-leninista. El futuro de la ciencia, los principios del Materialismo dialéctico de la Filosofía marxista-leninista y el comunismo están enlazados inseparablemente. Esto debe ser la base de nuestra comprensión sobre el magnífico futuro de la Genética que llegará con la época de la Biología, cuando en el centro de todas las ciencias se encontrará el problema del ser humano.

BIBLIOGRAFÍA

Алтухов Ю. П. 1974. Популяционная генетика рыб. М., "Пищевая промышленность". (Altujov Yu. P. Genética de las poblaciones de peces).

Астауров Б. Л. 1974. Наследственность и развитие. Избр. труды. М., Наука". (Astaurov B. L. Herencia y desarrollo).

Атабеков И. Г. 1972. Реализация генетической информации вирусных РНК. М., "Наука". (Atabekov I. G. Realización de la información genética de los RNA virales).

Бадалян Л. О. 1974. Лекции по клинической генетике. М. (Badalian L. O. Conferencias sobre genética clínica).

Белозерский А. Н. 1970. Молекулярная биология — новая ступень познания природы. М.. "Сов. Россия". (Belozerski A. N. Biologia molecular, un nuevo eslabón en el conocimiento de la naturaleza).

Бочков Н. П. 1971. Хромосомы человека и облучение. М., Атомиздат. (Bochkov N. P. Cromosomas humanos e irradiación).

Бреслер С. Е. 1966. Введение в молекулярную биологию. 2-е изд. М.—Л., "Наука". (Bresler S. E. Introducción a la biología molecular).

Вавилов Н. И. 1967. Избранные произведения. В 2-х томах. Л. "Наука" (Vavilov N. I. Obras escogidas en dos tomos).

Ватти К. В., Тихомирова М. М. 1972. Руководство к практическим занятиям по генетике. М., "Просвещение". (Vatti K. V., Tijomirova M. M. Guía para las clases prácticas de genética).

Вахтин Ю. Б. 1974. Генетика соматических клеток. Л., "Наука". Введение в иммуногенетику. 1975. М., "Мир". (Vajtin Yu. B. Genética de las células somáticas. Introducción en la inmunogenética).

Гайсинович А. Е. 1967. Зарождение генетики. М., "Наука" (Gaisinovich A. E. Nacimiento de la genética).

Гуляев Г. В. 1971. Генетика. М., "Колос". (Guliáev G. V. Genética).

Дубинин Н. П. 1963. Молекулярная генетика и действие излучений на наследственность. М., Атомиздат. (Dubinin N. P. Genética molecular y acción de las radiaciones en la herencia).

Дубинин Н. П. 1966. Теоретические методы работ И. В. Мичурина. М., "Просвещение". (Dubinin N. P. Métodos teóricos de los trabajos de I. V. Michurin).

Дубинин Н. П. 1966. Эволюция популяций и радиация. М., Атомиздат. (Dubinin N. P. Evolución de las poblaciones y radiación).

Дубинин Н. П., Глембоцкий Я. Л. 1967. Генетика популяций и селекция. М., "Наука". (Dubinin N. P., Glembotski Ya. L. Genética de las poblaciones y selección).

Дубинин Н. П., Засухина Г. Д. 1975. Репаративные механизмы клеток и вирусы. М., "Наука". (Dubinin N. P. Zasujina G. D. Los mecanismos de reparación de las células y los virus).
Дубинин Н. П., Ромашов Д. Д. 1932. Генетическое строение вида и его эволюция. Биол. ж., I, вып. 5—6, 52—95. (Dubinin N. P., Romashov D. D Estructura genética de la especie y su evolución).
Жестяников В. Д. 1968. Восстановление и радиорезистентность клетки. Л., "Наука". (Zhestiánikov V. D. Reparación y resistencia a la radiación de la célula).
Жученко А. А. Генетика томатов. Кишинев. "Штиинца". (Zhuchenko A. A. Genética de los tomates).
Захаров И. А., Квитко К. В. 1967. Генетика микроорганизмов. (Введение в генетический анализ). Л., Изд-во ЛГУ. (Zajarov I. A., Kvitko K. V. Genética de los microorganismos. Introducción al análisis genético).
Захаров И. А., Кривиский А. С. 1972. Радиационная генетика микроорганизмов. М., Атомиздат. (Zajarov I. A., Kriviski A. S. Genética de la radiación de los microorganismos).
Иванова О. А. 1974. Генетика. 2-е изд., М., "Колос". (Ivanova O. A. Genética).
Ильина Е. Д., Кузнецов Г. А. 1969. Основы генетики и селекции пушных зверей. М., "Колос". (Ileina E. D., Kuznetsov G. A. Fundamentos de la genética y la selección de animales de piel fina).
Исследования по теоретической генетике. 1972. Ред. В. А. Ратнер. Новосибирск. (Investigaciones sobre genética teórica. Red. V. A. Ratner).
Итоги науки и техники. Серия "Генетика человека", 1973. Ред. А. А. Ничипорович, т. I, М. (Conclusiones de la ciencia y la técnica. Serie "Genética humana". Red. A. A. Nichiporóvich).
Канаев И. И. 1968. Близнецы и генетика. Л., "Наука". (Kanaev I. I. Gemelos y genética).
Карпеченко Г. Д. 1971. Избранные труды. М., "Наука". (Karpechenko G. D. Obras escogidas).
Классики советской генетики. 1920—1940. 1968. Л., "Наука". (Clásicos de la genética soviética. 1920—1940).
Конюхов Б. В. 1969. Биологическое моделирование наследственных болезней человека. М., "Медицина". (Koniujov B. V. Simulación biologica de las enfermedades hereditarias del hombre).
Крупнов В. А. 1973, Генная и цитоплазматическая мужская стерильность растений М., "Колос". (Krupnov V. A. Esterilidad génica y citoplasmática masculina de las plantas).
Кудлай Д. Г., Чулуков В. Ф., Оганесян М. Г. 1972. Генетика лекарственной устойчивости бактерий. М., "Медицина". (Kudlai D. G., Chubukov V. F., Oganesian M. G. Genética de la resistencia a los medicamentos de las bacterias).
Кудрин А. Н. 1975. Фармакогенетика. М., "Знание". (Kudrin A. N. Farmacogenética).
Кушев В. В. 1971. Механизмы генетической рекомбинации. Л., "Наука". (Kushev V. V. Mecanismos de la recombinación genética).
Медведев Н. Н. 1966. Практическая генетика. 2-е изд., М., "Наука". (Medvedev N. N. Genética práctica).
Немцева Л. С. 1970. Метафазный метод учета перестроек хромосом. М., "Наука". (Nemtseva L. S. Método metafásico para calcular las aberraciones cromosómicas).
Петров Д. Ф. 1971. Генетика с основами селекции. М., "Высшая школа". (Petrov D. F. Genética con fundamentos de selección)
Петров Д. Ф. 1973. Цитологические основы наследственности. М., "Колос". (Petrov D. F. Fundamentos citológicos de la herencia).
Пехов А. П. 1971. Гены — жизнь — здоровье. М., "Знание". (Pojov A. P. Genes, vida, salud).
Пехов А. П. 1973. Введение в молекулярную генетику. М., "Медицина". (Pejov A. P. Introducción a la genética molecular).

Проблемы апомиксиса у растений и животных. 1973. Ред. Д. Ф. Петров. Новосибирск, "Наука". (Problemas de la apomixia en las plantas y animales. Red. D. F. Petrov).
Ратнер В. А. 1975. Молекулярно-генетические системы управления. Новосибирск, "Наука". (Ratner V. A. Sistemas de mando moleculares-genéticos).
Рокицкий П. Ф. 1974. Введение в статистическую генетику. Минск, "Вышэйш школа". (Rokitski P. F. Introducción a la genética estadística).
Серебровский А. С. 1969. Селекция животных и растений. М., "Колос". (Serebrovski A. S. Selección de animales y plantas).
Серебровский А. С. 1970. Генетический анализ. М., "Наука". (Serebrovski A. S. Análisis genético).
Справочник по клинической генетике. 1971. Ред. Л. О. Бадалян. М., "Медицина". (Manual de genética clínica. Red. L. O. Badalian).
Тимаков В. Д., Петровская В. Г. 1972. Биология и генетика шигелл Флекснера. М., "Медицина". (Timakov V. D., Petrovskaya V. G. Biología y genética de *Shigella flexneri*).
Тимофеев-Ресовский Н. В., Яблоков А. В., Глотов Н. В. 1973. Очерк учения о популяции. М., "Наука". (Timofeev-Resovski N. V., Yablokov A. V. Glotov N. V. Ensayo del estudio acerca de las poblaciones).
Урбах В. Ю. 1963. Математическая статистика для биологов и медиков. М., изд-во АН СССР. (Urbaj V. Yu. Estadística matemática para los biólogos y los médicos).
Фролов И. Т. 1968. Генетика и диалектика. М., "Наука". (Frolov I. T. Genética y dialéctica).
Фролов И. Т., Пастушный С. А. 1972. Мендель, менделизм и диалектика. М., "Мысль". (Frolov I. T., Pastushni S. A. Mendel, mendelismo y dialéctica).
Шкварников П. К., Кулик М. И., Моргун В. В. 1973. Экспериментальные мутации у пшеницы. Киев, "Наукова думка". (Shkvarnikov P. K., Kulik M. I., Morgun V. V. Mutaciones experimentales en el trigo).
Шмальгаузен И. И. 1968. Факторы эволюции. Теория стабилизирующего отбора. 2-е изд.. М., "Наука". (Shmalhausen I. I. Factores de la evolución. Teoría de la selección estabilizadora).
Эфроимсон В. П. 1968. Введение в медицинскую генетику. 2-е изд., М., "Медицина". (Efroimson V. P. Introducción a la genética médica).

Ashton B. G. 1967. Genes, chromosomes and evolution. London, Longman.
Auerbach C. 1969. The science of genetics. London, Radius Book-Hutchinson.
Bacterial episomes and plasmids (A Ciba Found. Symp.). 1969. Ed. by G. E. W. Wolstenholme, M. O'Connor. London, Churchill.
Beadle G. W., Beadle M. 1969. The language of life. An introduction to the science of gentics. London, Pauther Books.
Behavioral genetics: method and research. 1969. Ed. by M. Manosevitz G. Lindzey, D. D. Thiessen. N. Y., Applehon—Century—Crofts.
Beisson J. 1971. La génétique. Paris, Presses Univ. France.
Biochemical methods in red cell genetics. 1969. Ed. by J. J. Yunis. N. Y.—London, Acad. Press.
The biochemistry of gene expression in higher organisms. 1972. Ed. by J. K. Pollak a. J. W. Lee, Dordrecht-Boston, D. Reidel Publ. Co.
Bishop A., Cooke P. 1966. Human chromosomes. An ill. introd. to human cytogenetics. London, Heinemann.
Bonner J. The Molecular Biology of Development. Clarendon Press Oxford, 1965.
Boughey A. S. 1967. Population and environmental biology. Belmont (Calif.).
Bresch C., Hausmann R. 1970. Klassische molekulare Genetik. 2. Aufl. Berlin, Springer—Verlag.

Brewbaker J. L. Agriculturar genetics. Prentice—Hall, Inc. Englewood Cliffs, New Jersey, 1964.
Bulmer M. G. 1970. The biology of twinning in man. Oxford, Clarendon Press.
Burns G. W. 1972. The science of genetics 2nd ed. N. Y. The Macmillan Co.; London, Collier—Macmillan, Ltd.
Butler J. A. V. 1968. Gene control in the living cell. N. Y., Basic Books.
Campbell A. M. 1969. Episomes. N. Y., Harper. a. Row.
Carlson E. A. 1966. The gene: a critical history. Philadelphia—London W. B. Saunders Co.
Carlson E. A. 1967. Gene theory. Belmont (Calif.).
The cell cycle. Gene-enzyme interactions. 1969. Ed. by G. M.-Paddila. N. Y.—London, Acad. Press.
Chemical mutagenesis in mammals and man. 1970 Ed. by F. Vogel, G. Röhrborn. Berlin, Springer—Verlag.
Chemical mutagens. Principles and mothods for their detection. 1971—1973. Ed. by A. Hollaender N. Y.—London, Plenum Press. vol. 1—3.
The chromosome theory of inheritance. Classic papers in development and heredity. 1968. Ed. by B. R. Voeller, N. Y., Appleton—Century—Crofts.
Control mechanisms in the expression of cellular phenotypes. 1970. Ed. by H. A. Padykula. N. Y.—London, Acad. Press.
Court Brown W. M. 1967. Human population cytogenetics. Amsterdam, North—Holland Publ. Co.
Cove D. J. 1971. Genetics. Cambriedge, Univ. Press.
Crew F. A. E. 1966. The foundations of genetics. Oxford, Pergamon Press.
Crispens C. G., Jr. 1971. Essentials of medical genetics. N. Y., Harper a. Row.
Crow J. F., Kimura M. 1970. An introduction to population genetics theory. N. Y.—Evanston—London, Harper a. Row.
Current topics in immunohematology and immunogenetics. 1972. Ed. by S. R. Hollán. Budapest, Akad. kiadó.
Darlington C. D., La Cour L. F. 1970. Thehandling of chromosomes. 5th. ed. London, Allen.
Davidson E. H. 1969. Gene activity in early development. Acad. Press. New York—London.
De Robertis E. D. P., Nowinski W. W. Saez F. A. Ph., 1965. Gell Biology W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1965.
De Robertis E. D. P., Nowinski W. W., Saez F. A. 1962. General Cytology.
Desoxyribonuclein Säure — Schlüssel des Lebens. 1970. Hrsg.: E. Ceissler. Berlin, Akad.—Verlag.
Dobzhansky Th. 1970. Genetics of the evolutionary process. N.Y.—London, Columbia Univ. Press.
Drake J. W. 1970. The molecular basis of mutation. San Francisco—London—Cambridge—Amsterdam, Holden—Day.
DuPraw E. J. 1970 DNA and chromosomes. N.Y., Holt, Rinehard a. Winston.
Ecological genetics and evolution 1971. Ed. by R. Creed. Oxford—Edinburgh, Blackwell Scient. Publ.
Elandt—Johnson R. C. 1971 Probability models and statistical methods in genetics. N.Y., Wiley.
Elliot F. C. 1958. Plant breeding and cytogenetics. McGraw—Hall Book Company, Inc. New York—Toronto—London.
Evans H. J. Chromosome aberrations induced by ionizing radiations. Acad. Press. N.Y., London, 1962.
Ewens W. J. 1969. Population genetics. London., Methuen.
Falconer D. S. 1960. Introduction to quantitative genetics. Edinburgh—London, Oliver a, Boyd.
Finchem J. R. S. 1966. Genetic complementation. W. A. Benjamin, Inc. New York—Amsterdam.

Fishbein L., Flamm W. G. Falk H. L. 1970. Chemical mutagens. Environmental effects on biological systems. N.Y.—London, Acad. Press.
Ford E. B. 1971. Ecological genetics. 3d ed. London, Chapman.
Ford E. H. R. 1973. Human chromosomes. London—N.Y., Acad. Press.
Fox S. W., Dose K. Molecular evolution and the origin of life. W. H. Freeman and Company, San Francisco, 1972.
Gardner E. J. 1972. Principles of genetics. 4th ed. N.Y., Wiley.
Genes, enzymes, and populations. 1973. Ed. by A.M. Srb. N.Y.—London, Plenum Press.
Cenetic resources in plants — their exploration and conservation. 1970. Ed. by O. H. Frankel, E. Bennett. Oxford—Edinburgh, Blackwell Scient. Publ.
Genetics in medical practice. 1968. Ed. by M. Bartalos. Philadelphia—Toronto. Lippincott.
Genetics of industrial microorganisms. Actinomycetes and fungi. 1973. Ed. by Zdenko Vaněk, Prague, Academia.
Giblett E. R. 1969. Genetic markers in human blood. Oxford—Edinburg, Blackwell Scient. Publ.
Goodman R. M., Gorlin R. J. 1970. The face in genetic disorders. Saint Louis, Mosby.
Grubb R. 1970. The genetic markers of human immunoglobulins. London. Chapman. a. Hall; Berlin, Springer—Verlag.
Günther E. 1971. Grundriss der Genetik. 2, Aufl. Jena, Fischer.
Hagemann R. Plasmatische vererbung. A. Ziemsen Verlag Wittenberg Lutherstadt. 1959.
Harris H. Cells and Cytoplasm., 3rd. ed., Clarendon Press, Oxford, 1972.
Harris H. The Principles of human biochimical genetics. North—Holland Publishing Company Amsterdam—London, 1970.
Harrison D. 1970. Problems in genetics; with notes and examples. London, Addison—Wesley.
Hartmann P. E., Suskind S. R. Gene action. Prentice—Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1963.
Helinski D. R. 1974. Molecular genetics. N.Y., McGraw—Hill.
Herskowitz I H. 1967. Basic principles of molecular genetics. Boston, Little, Brown a. Co., Inc.
Hildemann W. H. 1970. Immunogenetics. San Francisco, Holden—Day.
Hutt F. B. Animal genetics. The Ronald Press Company. N.Y. 1964.
Jinks J. L. Extrachromosomal inheritance. Prentice—Hall, Inc, Englewood Cliffs. New Jersey, 1964.
John B., Lewis K. R. 1969. The chromosome cycle. Wien—N.Y., Springer—Verlag.
Jones D. A., Wilkins D. A. 1971. Variation and adaptation in plant species. London, Heinemann.
Kalmus H. 1964. Genetics. 3d ed. London, Heinemann.
Kimura M., Ohta T. 1971. Theoretical aspects of population genetics. Princeton, Princeton Univ. Press.
King R. C. 1965. Genetics. N.Y., Oxford Univ. Press.
Koller P. C. 1972. The role of chromosomes in cancer biology. Berlin, Springer—Verlag.
Lehninger A. L. Bioenergetics. 2nd. ed. Benjamin, Menlo Park, California, 1971.
Levitan M., Montagu A. 1971. Textbook of human genetics. N.Y.—London—Toronto, Oxford Univ. Press.
Lewin B. M. 1970. The molecular basis of gene expression. London, Wiley—Interscience.
Lewis K. R., John B. 1969. The organization of heredity. London, Edward Arnold.
Loveless A. 1966. Genetic and allied effects of alkylating agents. Butterwoths, London.

Løvtrup S. 1974. Epigenetics. London—N.Y.—Sydney—Toronto, John Wiley a. Sons.
Manwell C., Baker C. M. A. 1970. Molecular biology and the origin of species. Heterosis, protein polymorphism and animal breeding. London, Sidgwick a. Jackson.
Markert C. L., *-Ursprung H.* Developmental genetics. Prentice—Hall, Inc. Englewood Cliffs, New Jersey, 1971.
Mather K., *Jinks J. L.* 1971 Biometrical genetics. The study of continuous variation. 2nd ed. Ithaca — N.Y., Cornell U.P.
Mayr E. Animal Species and Evolution. Harvard. University Press, Cambridge, 1963.
Mazia D. Mitosis and the physiology of cell divison. Acad. press. New York and London, 1961.
McKusick V. A. 1971. Mendelian inheritance in man. 3d ed. Baltimore, Johns Hopkins Press.
McKusick V. A. 1965. Human genetics. Prentice—Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey.
Mettler L. E., Gregg T. G. 1969. Population genetics and evolution. N. J., Prentice—Hall, Englewood Cliffs.
Modern trends in human genetics. 1970. Ed. by A.E.H. Emery. London. Butterworths.
Muller H. J. 1962. Studies in genetics. Bloomington, Indiana Univ. Press.
Müntzing A. 1967. Genetics basic and Applied. LTs FÖRLAC. Stockholm.
Mutagenic effects of environmental contaminants. 1972 Ed.
Mutation as cellular process (A Ciba Found Symp.). 1969. Ed. by G.E. Wolstenholme, M. O'Connor. London, Churchill by H. E. Sutton M.I. Harris N. Y., Acad. Press.
Neel J. V. and Schull W. 1954. Human heredity. Univ. Chicago Press.
Ohno S. 1970. Evolution by gene duplication. Berlin, Springer—Verlag.
Papers in biochemical genetics. 1968. Ed. by G.L. Zubay. N.Y. Holt, Rinehart a. Winston.
Papers on regulation of gene activity during development. 1970. Ed. by W. F. Loomis. N.Y., Harper and Row.
Paterson D. 1969. Applied genetics. The technology of inheritance. Garden City, N.Y., Doubleday.
Pontecorvo G. 1958. Trends in genetics analysis. N.Y., Columbia Univ. Press.
Provine W. B. 1971. The origines of theoretical population genetics. Chicago—London, Univ. Chicago Press.
Ravin A. W. 1965. The Evolution of genetics. Acad. Press., N.Y.—London.
Readings in ecology and ecological genetics. 1970. Ed. by J.H. Connell. N.Y., Harper. a. Row.
Recovery and repair mechanisms in radiobiology. 1968. In: Brookhaven Symposium in Biology, N 20.
Rieger R.,*-Michalis A.* 1958. Gnetisches und Cytogenetiches Wörsterbuch. Springer Verlag, Berlin—Götingen—Heidelberg.
Roberts J. A. F. 1973. An introduction to medical genetics. 6th ed. Oxford—London, Oxford Univ. Press.
Sager R.,*-Ryan F.* 1961. Cell heredity. New York—London.
Sager R. 1972. Cytoplasmic genes and organelles. N.Y., London, Acad. Press.
Selected papers in biochemistry. 1971. Baltimore, Univ. Park Press. vol. 1.
Selected topics in medical genetics. 1969. Ed. by C.A. Clarke London, Oxford Univ. Press.
Serra J. A., Mo 1965—1968. Modern genetics. London—N.Y., Acad. Press. vol. 1—3.
Sharma A. K., *Sharma A.* 1972. Chromosome techniques. Theory and practice. 2nd ed. London, Butterworths; Baltimore, Univ. Park Press.
Sinnott E. W., Dunn L. C., Dobzhansky Th. 1958. Principles of genetics. 5th ed. N.Y.—Toronto—London, McGraw—Hill Book Co.

Strks M. J. 1956. General genetics. Hague, Nijhoff.
Srb A. M., Owen R. D., Edgar R. 1965. General genetics. San Francisco—London, Freeman.
Stahl W.,-Rasch D.,-Siler R., Vahal J. 1969. Populationgenetik für Tierzüchter. Berlin—Prag.
Stahl F. W. 1969. The mechanics of inheritance. 2nd ed. New Jersey, Prentice-Hall, Englewood Cliffs.
Stebbins G. L. 1971. Chromosomal evolution in higher plants. London, Edward Arnold.
Stent G. S. 1963. Molecular biology of bacterial virusis. Freeman, San Francisco.
Stent G. S. 1971. Molecular genetics. Freeman, San Francisco.
Stern C. 1960. Principles of Human genetics. Freeman Company. San Francisco—London.
Sybenga J. 1972. General cytogenetics. Amsterdam—London, North—Holland Publ. Co.; N.Y., American Elsevier Publ. Co.
Transcription of genetic material. 1971 In: Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., vol 35.
Volpe E. P. 1971. Human heredity and birth defects. N.Y., Bobbs — Merrill Co.
Waddington C. H. 1962. New patterns in genetics and development. Columbia University Press, New York—London.
Wagner R. P.-Mitchell H. K. 1955. Genetics and metabolism. Ed. J. Wiley and Sons. Inc. New York—London.
Wallace B. 1970. Genetic load. Its biological and conceptual aspects. New Jersey, Prentice—Hall, Englewood Cliffs.
Watson J. D. 1970. Molecular biology of the gene. 2nd ed. N.Y., W. A. Benjamin.
Watson J. D. 1965. The molecular biology of gene. Acad. Press, New York—London.
Whitehouse H. L. K. 1973. Towards an understanding of the mechanism of heredity. 3rd ed. London, Edward Arnold.
Winchester A. M. 1971. Human genetics Columbus (Ohio), Merrill—Bell a. Howell Co.
Withers R. 1972. Heredity. London, Hamlyn; Melbourne, Sun Books.
Wright S. 1968. Evolution and the genetics of populations. Chicago—London, Univ. Chicago Press. vol. 1.
Yčas M. 1969. The biological code. North—Holland Publ. c. Amsterdam—London.

LISTA DE REVISTAS Y EDICIONES RESUMIDAS EN LAS QUE SE PUBLICAN TRABAJOS SOBRE GENÉTICA Y CITOLOCÍA

Генетика. М., "Наука" (Genética. M., "Nauka").
Доклады Академии Наук СССР. М., "Наука".
(Informes de la Academia de Ciencias de la URSS. M., "Nauka").
Журнал общей биологии. М., "Наука".
(Revista de biología general. M., "Nauka").
Известия Академии наук СССР. Серия биол. М, "Наука".
(Novedades de la Academia de Ciencias de la URSS. Serie Biología. M., "Nauka").
Молекулярная биология. М., "Наука".
(Biología molecular. M., "Nauka").
Онтогенез. М., "Наука". (Ontogénesis. M., "Nauka").
Радиобиология. М., "Наука". (Radiobiología. M., "Nauka").
Реферативный журнал. Биология. Раздел Цитология. Общая генетика. Генетика человека. М., ВИНИТИ.

(Revista de resúmenes. Biología. Apartado Citología. Genética general. Genética humana. M., VINITI).
Успехи современной биологии. М., "Наука".
(Exitos de la biología moderna. M., "Nauka").
Успехи современной генетики. М., "Наука".
(Exitos de la genética moderna. M., "Nauka").
Химический и радиационный мутагенез. Черноголовка.
(Mutagénesis química y de radiación)
Цитология. Л., "Наука". (Citología. L., "Nauka").
Цитология и генетика. Киев, "Наукова думка".
(Citología y genética. Kiev, "Naukova dumka").
Экспресс-информация. Медицинская генетика. М., ВНИИМИ.
(Información expresa. Genética médica, M., VNIIMI).
Генетика и селекция. София. Болгария.
(Genética y selección. Sofia., Bulgaria).
Acta cytologica. Baltimore USA.
Acta facultatis rerum naturalium Universitatis Comenianae. Ser. genetika. Bratislava, CSSR.
Acta geneticae medicae et gemellologicae. Rome, Italia.
Advances in Genetics. N. Y.—London, Acad. Press, USA.
Advances in Immunogenetics. Philadelphia—Toronto, Lippincott, USA.
Advances in Radiation Biology. N. Y.—London, Acad. Press, USA.
Agri hortique genetica. Landskrona, Sweden.
American Journal of Human Genetics. Chicago, USA.
American Naturalist. Chicago, USA.
American Scientist. Easton, USA.
Animal Blood Groups and Biochemical Genetics. Wageningen, The Netherlands.
Animal Breeding Abstracts. Edinburgh, England.
Annales de génétique. Paris, France.
Annales de génétique et de sélection animale. Paris, France.
Annals of Human Genetics. London—N. Y., Cambridge Univ. Press, England.
Annuel Report of the National Institute of Genetics. Misima, Japan.
Annual Review of Biochemistry. Palo Alto, USA.
Annual Review of Genetics. Palo Alto, USA.
Behavior Genetics. N. Y., USA.
Biochemical Genetics. N. Y., USA.
Biuletyn Instytutu genetyki i hodowli zwierzat. Warszawa, Poland.
Brookhaven Symposia in Biology. Upton, USA.
Bulletin de l'Académie Polonaise des Sciences. Sér. sciences biologiques. Varsovie, Polska.
Bulletin signalétique. 303. Génétique. Paris, France.
Calcified Tissues Abstracts. London, England.
Canadian Journal of Genetics and Cytology. Ottawa, Canada.
Cancer Cytology. N. Y., USA
Caryologia. Firenze, Italia.
Cell Differentiation. Amsterdam, The Netherlands.
Cell and Tissue Kinetics. Oxford, England.
Cell and Tissue Research (hasta 1974—Zeitschrift für Zellforschung und mikroskopische Anatomie). Berlin, BRD.
Cellule. Louvain, France.
Cellular Immunology. N. Y., USA.
Chromosoma. Berlin, BRD.
Clinical Genetics. Copenhagen, Denmark.
Cold Spring Harbord Symposia on Quantitative Biology. N. Y., USA.
Current Topics in Developmental Biology. N. Y., USA.
Currents in Modern Biology. Amsterdam, The Netherlands.
Cytobiologie. Stuttgart, BRD.
Cytobios. Cambridge, England.

Cytogenetics and Cell Genetics (hasta 1973—Cytogenetics) Basel, Switzerland.
Cytologia. Tokio, Japan.
Developmental Biology. N. Y., USA.
Drosophila Information Service. Eugene, USA.
Egyptian Journal of Genetics and Cytology. Alexandria, Egypt.
Euphitica. Wageningen, The Netherlands.
Evolution. Lawrence, USA.
Excerpta medica. Sect. 22. Human Genetics. Amsterdam, The Netherlands.
Experimental Cell Research. N. Y., USA.
Folia histochemica et cytochemica. Warszawa, Poland.
Genen en phaene. Utrecht, The Netherlands.
Genetica agraria. Pavia., Italy.
Genetica ibérica. Madrid, España.
Genetica polonica. Warszawa, Polska.
Genetical Research. London, England.
Genetics, Austin, USA.
Genetics Abstracts. London, England.
Genetics Lectures. Corvallis, Oregon State Univ. Press, USA.
Genetics Today. Oxford—London—Edinburg—N. Y. —Paris—Frankfurt, Pergamon Press. The Netherlands.
Genetika a šlechtěni. Praha, CSSR.
Genos. Helsinki, Finland.
Hereditas. Lund, Sweden.
Heredity. London, England.
Heredity. Tokyo, Japan.
Human Heredity. Basel, Switzerland.
Humangenetik. Berlin, BRD.
In vitro. Rockville, USA.
Indian Journal of Genetics and Plant Breeding. New Dehli, India.
Interanational Journal of Radiation Biology. London, England.
International Review of Cytology. N. Y., USA.
Japanese Journal of Breeding. Tokyo, Japan.
Japanese Journal of Genetics. Tokyo, Japan.
Japanese Journal of Human Genetics. Tokyo, Japan.
Journal of Cell Biology. N. Y., USA.
Journal of Cell Science. London, England.
Journal of Cellular Physiology. Philadelphia, USA.
Journal of Electron Microscopy. Tokyo, Japan.
Journal of Genetics Psychology. Provincetown, USA.
Journal of Genetics. London, England.
Journal de génétique humaine. Genéve, Suisse.
Journal of Heredity. Washington, USA.
Journal of Histochemistry and Cytochemistry. Baltimore, USA.
Journal of Medical Genetics. London, England.
Journal of Membrane Biology. Berlin. BRD.
Journal of Molecular Biology. London, England.
Journal of Molecular Evolution. Berlin, BRD.
Journal of Radiation Research. Tokyo, Japan.
Journal of Submicroscopical Cytology. Bologna, Italia.
Journal of Theoretical Biology. London, England.
Journal of Ultrastructure Research. N. Y., USA.
Life Sciences. N. Y., USA.
Microbial Genetics Bulletin. Oak Ridge, USA.
Molecular and General Genetics. Berlin, BRD.
Mutation Research. Amsterdam, The Netherlands.
Nature. London, England.
Nature. New Biology. London, England.
Plant Breeding Abstracts. Cambridge, England.
Probleme de genetiča teoretica şi aplicată. Bucureşti, România.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. Washington, USA.
Progress in Histochemistry and Cytochemistry. Stuttgart, BRD.
Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology. N. Y., USA.
Protoplasma. Wien, Österreich.
Qualitas plantarum et materiae vegetabiles. The Hague, The Netherlands.
Radiation Botany. Oxford, England.
Radiation Research. N. Y., USA.
Revue de cytologie et de biologie végétales. Paris, France.
Revue roumaine d'embryologie et de cytologie. Sér. cytologie. Jassy, România.
Science. Washington, USA.
Scientific American. N. Y., USA.
Social Biology (hasta 1969—Eugenics Quarterly) N. Y., USA.
Studii si cercetari de embriologie si citologie. Ser. citologie. Iasi, România.
Theoretical and Applied Genetics (hasta 1968—Der Züchter). Berlin BRD.
Teoretical Population Biology. N. Y., USA.
Tissue and Cell. Edinburgh, England.
Virchow's Archiv. Abt. B. Zellpathologie. Berlin, BRD.
Wilhelm Roux' Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen. Berlin, BRD.
Zeitschrift für Pflanzenzüchtung. Berlin, BRD.

INDICE DE MATERIAS

Aberración T. I 393
— cromatídica T. I 416, 436
— cromosómica T. I 392, 416, 436, T. II 192, 212
Acido desoxirribonucleico (DNA) T. I 17, 23, 38, 255, T. II 117
— alquilación T. I 428
— centrifugación T. II 236
— corte por acción de enzimas T. I 268
— de bacterias T. I 35, 39, 62, 247, T. II 118
— de cloroplastos
— de mitocondrias T. II 118
— de virus T. I 62, 239, 305
— desnaturalización T. I 47, T. II 237
— dimerización T. I 410, 411
— duplicación T. I 236, 239, 255, 315, 339
— — asincrónica 36
— — sincrónica T. I 36
— estructura de cadenas dobles (de filamentos dobles) T. I 41, 338
— estructura de una cadena simple (de filamentos simples) T. I 255, 337
— estructura anular T. II 26
— fragmentación artifical de las moléculas T. I 258 T. II 233
— fragmentos T. I 255, 337, T. II 232
— hibridación de DNA T. I 49, T. II 237
— hibridación de DNA — RNA T. II 237
— inestabilidad replicativa T. I 457
— metilación T. I 236
— mutación, especificidad T. II 136
— naturaleza física T. I 40—43
— naturaleza química T. I 37, 38, 39
— nuclear T. II 118
— peso molecular T. I 38, 257
— reestructuración T. I 415—428
— renaturalización T. I 47, 256, 337
— sectores génicamente específicos T. II 231, 235
— síntesis T. I 59 T. II 235
— — *in vitro* T. I 50
— transcripción T. II 255
Acido ribonucleico (RNA) T. I 18, 38, 305
— de matriz (mensajero) (RNA*m*) T. I 35, 306
— de transferencia (RNA*t*) T. I 305, 308
— ribosómico (RNA*r*) T. I 308
Acido(s)
— antranílico T. I 284
— aspártico T. I 314
— citidílico T. I 38
— deanílico T. I 38
— desoxirribonucleico (DNA) T. I 38
— fenílicos T. I 284
— fosfórico T. I 37, 38
— glutámico T. I 280, 284, 289
— guanílico T. I 38
— homogentísico T. I 281
— nitroso T. I 467
— nucleico T. I 22, 37, 468
— pantoténico T. I 146
— ribonucleicos T. I 38
— timidílico T. I 38
— uridílico T. I 38
Acondroplasia T. II 193
Acumulación
— efecto genético al actuar pequeñas dosis T. I 403
Adaptibilidad
— norma T. II 37
— "pico" T. II 37

— "valle" T. II 37
Adaptación T. I 380 T. II 37
Adenina T. I 37, 38
Agente transformador T. I 253
Aglutinación T. I 85, 139
Aislamiento T. II 49
— de poblaciones
— fisiológico T. II 75, 83, 136
— gamético T. II 75
— mecánico T. II 75
— sexual T. II 75
Alanina T. I 314
Albinismo T. I 83, 112, 135, T. II 19
Albino T. I 117 T. II 11
Alcaptonuria T. I 284
Alelismo T. I 127
— escalonado T. I 296, 298
— múltiple T. I 177
Alelo(s) T. I 86, 131, 135, 139
— codominante T. I 293
— complementario T. I 299
— de autoesterilidad T. I 136
— de incompatibilidad T. I 136
— de polimería T. I 174
— dominante T. I 131
— letal T. I 131, 141
— múltiple T. I 127
— normal T. I 127, 131
— paramutante T. II 152
— recesivo T. I 141
— semiletal T. I 141
Aleurona T. I 108 T. II 152
Alopoliploide T. II 81
Alopoliploidía T. I 351
Alternancia T. I 61
Aminoácido(s) T. I 146, 287, 479
Aminoacilsintetasa T. I 312
Amorfos T. I 131
Amplificación T. II 241
Anafase T. I 35
Análisis
— autorradiográfico T. I 333
— citogenético T. I 223, 433
— de fenómenos de la isomería T. I 179
— estadístico T. I 179
— genético T. I 265
— tetrádico T. I 79, 226
Anemia T. I 139
— de glóbulos falciformes T. I 119, 287, T. II 33
— maligna T. II 33
Aneuploide T. II 63, 89
Aneuploidía T. I 351, 371
Aniridia T. II 193
Anticodón T. I 311
Anticuerpo(s) 139, 290
Antígeno(s) T. I 85, 130, 145, 290
— flagelares T. I 261
Antimorfo(s) T. I 134
Antimutagénesis T. II 218
Antimutágeno(s) T. I 384 T. II 218
Antípodo(s) T. I 66
Apogamia T. II 63
Apomícticos T. II 88
Apomixia T. II 88
Asca T. I 103, 228
Ascomiceto(s)
Ascospora T. I 103, 228
Asparagina T. I 314
Area T. I 169, T. II 75
Arginina T. I 146, 279, 288, 314
Autoesterilidad T. I 137, T. II 107
Autopolinización T. I 137, 159 T. II 60
Autopoliploide T. II 81
Autopoliploidía T. I 351
Autorradiografía T. I 53
Autorreproducción T. I 16, 26, 45, 467
— conservativa T. I 268
Autosomas T. I 189, 223, T. II 106
Autotetraploide(s) T. II 81
Auxótrofo T. I 260
— mutante auxotrófico

Bacteria(s) T. I 21, 22, 35, 236, 244, 378
Bacteriófago(s) T. I 16, 236, 378
— maduro T. I 33
— moderado T. I 258
— virulento T. I 258
Bases
— complementarias T. I 466
— nitrogenadas T. I 37, 304
— no complementarias T. I 271
— no comunes T. I 308
— pirimídicas T. I 38, 278
— púricas T. I 38, 278
Biología T. II 99
Biología molecular T. I 306
— dogma central de T. I 306
Binomio de Newton T. I 180
— distribución de los términos 180
Biosfera T. II 171
Biosíntesis T. I 284, 289
Biotipo T. I 163
Bivalente T. I 57
Bisexual (bipotencial) T. II 105
Blastómero T. I 152 T. II 103
Blástula T. II 140
Bloqueo genético T. I 279
— parcial T. I 280
— total T. I 280
Braquidactilia T. I 142
Brecha T. I 269, 272, 413

Cadena polipeptídica T. I 285
Cancerígeno(s) T. I 428 T. II 165, 182

Capa aleurónica T. I 210
Carácter T. I 73, 173
— alternativo 73
— cualitativo T. I 177
— cuantitativo T. I 173, 177, 182
— dominante T. I 73
— recesivo T. I 74
Carácter "Matador" en los paramecios T. II 130
Carbohidrato(s) T. I 16
Carga genética T. II 43, 44
Cariotipo T. I 28, T. II 223
Carotenoide(s) T. I 17, 146, T. II 120
Célula T. I 9, 18
— división de la T. I 56, 33
— — de reducción T. I 61
— — meiótica T. I 56, 61, 103
— — mitótica T. I 34, 61
— generativa T. I 66
— híbrida T. I 253
— hibridación somática T. I 326
— hija T. I 24, 35
— linfática T. I 291, 292
— materna T. I 66
— sexual T. I 56
— somática T. I 23, 56, 66, 229 T. II 122
— vegetativa T. I 66
Centrómero (ver cinetocoro) T. I 25, 60, 228, 264, 364
Centros de origen de las especies de plantas de cultivo T. I 170
Centriolo T. I 328
Centrosoma T. I 35
Ciclo celular T. I 35, 433, T. II 145
— fase T. I 433
— — mitosis T. I 35, 433
— — postsíntesis T. I 433
— — presíntesis T. I 35, 433
— — síntesis T. I 36, 433
Ciclo vital (biológico) T. I 31, 108, 190
Cigotena T. I 57
Cigoto T. I 70, 71
Cinetocoros (ver centrómero) T. I 25, 35, T. II 118
Cinetogene(s) T. II 118
Cinetosoma(s) T. II 118
Citocinesis T. I 35
Citocromo(s) T. II 95
Citogenética T. I 433
Citología T. I 189
Citoplasma T. I 17, 19, 305, T. II 117, 145
Citosina T. I 37, 38, 239, 313
Citrulina T. I 279
Clase
— fenotípica T. I 299, 300
— modal T. I 299
Clon T. I 152, 163, T. II 130
— de las células somáticas T. I 263
Clorofila T. I 20, 118, 131, 141, T. II 120
Cloroplasto(s) T. I 20 T. II 119, 135
Código genético T. I 304, T. II 96
— ambiguo T. I 313
— con recubrimiento T. I 315
— degenerativo T. I 313
— sin recubrimiento T. I 315
— lectura T. I 316
Codominancia T. I 86, 146, 293
Codón T. I 305, 311, 479
— "*nonsensse*" T. I 317
— terminal T. I 318, 461
Coeficiente
— de correlación T. I 184
— de herencia T. I 184
— de migración T. II 29
— de selección T. II L7
Coincidencia T. I 220
Colquicina T. I 447
Colinealidad T. I 321
Colibacilo (ver *Escherichia coli*) T. I 21, 32, 52, 241, 248
Combinación de genes
— "pico" T. II 36
— "valle" T. II 36
Compensación de dosis T. I 330
Complejo de Golgi T. I 20
Complementación T. I 298, 301
Compound T. I 136, 296
Compuesto(s) alquilante(s) T. I 428, 435 T. II 176
Concentración
— de alelo T. II 11, 12
— de genes T. II 13, 26
— de gradiente T. II 49
Concordancia T. I 152
Condriogenes T. II 118
Conjugación (sinapsis) T. I 56, 57
— de las bacterias T. I 63, 244
— de cromosomas T. I 57 T. II 109
— de los protozoos T. II 131
Control genético T. I 57
Conversión T. I 271, 281
Corea de Huntington T. II 18
Corpúsculo
— de Barr T. I 331 T. II 114
— polar T. I 67, 364
Corrección T. I 341, 446
— molecular T. I 272
Correlación T. I 304
— fenotípica T. I 184
— genotípica T. I 184
Cromátida(s) T. I 26, 357
— hermana(s) T. I 59
— no fraterna(s) T. I 225, 263, 363
— puente T. I 365
Cromatina T. I 30, T. II 114

Cromatóforo(s) T. II 118
Cromómero(s) T. I 25, 341
Cromosoma(s) T. I 21, 24, 189, 243
— acéntrico T. I 37
— anular T. I 249, 365
— brazo de T. I 263
— cambios estructurales T. I 345
— conjugante T. II 78
— cromosoma Y T. II 100
— cromosoma X T. I 189, 365, T. II 114
— de bacterias T. I 22
— de células de las glándulas salivales T. I 29, 223, 231, 352
— de virus T. I 21
— deficiencia en T. I 223, 316, 352
— dicéntrico T. I 37
— discos en T. I 29
— en *Drosophila* T. I 30
— estructura de T. I 24, 25
— — submetacéntrica T. I 26
— — subtelocéntrica T. I 26
— — telocéntrica T. I 25
— fraccionamiento de
— gigante T. I 29, 223, 352, T. II 147
— homólogo T. I 25, 30, 86, 210
— humano T. I 30
— ligado al sexo T. I 191
— lineal T. I 36, 7
— metacéntrico T. I 25
— pares de T. I 30
— polilocucidad T. I 336
— politénico T. I 29, 337, 338
— sexual(es) T. I 30, 189, T. II 102
— restablecimiento T. I 414
— tipo "cepillo de lámparas" T. I 28, 60, 338
— variación en el número T. I 31, 122
Cretinismo T. I 284
Criptomería T. I 112
Cruzamiento T. I 73
— analítico T. I 78, 80, 92, 193
— dihíbrido T. I 90
— estabilizante T. II 14
— monohíbrido T. I 73, 75, 177
— pentahíbrido T. I 177
— polihíbrido T. I 100
— recíproco T. II 121
— retrógrado T. II 121, 123
— trihíbrido T. I 110
Cuadrado de Punnet T. I 80
Cuatrivalente T. II 82
Cultivo
— bacteriano T. I 22
— de tejidos T. II 135
Daltonismo T. I 201, 202
Deleción T. I 273, 301, 350, 416
Desarrollo individual T. II 139—145
Descendencia de mosaico
Despiralización T. I 23, 34
Diacinesis T. I 57, 60
Diadas T. I 60
Dicéntrico T. I 362
Diferenciación T. II 139
— celular T. II 139
Diheterocigosis T. I 262
Diheterocigoto T. I 97
Dihíbrido T. I 100
Dímeros de la timina T. I 270, 413
Diplofase T. I 64
Diploide T. I 64, 189, 354
Diploidía T. I 62, 64, 190, 248
Diplotena T. I 60
Discordancia T. I 152
Distribución independiente T. II 14
Distrofia muscular T. I 133, 201, 206
Divergencia T. I 92, 131, 145, 296
— de los alelos (hipótesis) T. I 78
DNA (ver Acido desoxirribonucleico)
DNA-polimerasa T. I 50, 269
Dominancia T. I 74, 144, 249
— completa T. I 113
— incompleta T. I 113
Donante T. I 244
Dosis (génicas)
— efecto de T. I 399
— fraccionamiento de T. I 399, 400—402
— pequeña T. I 403
Dotación cromosómica
— diploide 27, 189
— haploide T. I 27, 189
Drosophila T. I 93, 119, 128, 131, 142, 158, 197, 225, 298 T. II 102, 103
Duplicación T. I 50, 243, 264, 328, 351, 355

Ecosistema T. II 53
Electroforesis T. I 286
Embrión T. I 152 T. II 229
Enanismo T. I 423 T. II 157
Endomitosis T. I 29, 130
Endonucleasa T. I 269, 413
Endosperma(s) T. I 71, 108, 147
Enfermedad hereditaria (congénita) T. I 423 T. II 45
Enlace (*linkage*) T. I 185, 209
Enlace (ligazón) entre genes T. I 185
Entrecruzamiento (*crosing-over*) T. I 56, 209, 225, 268, 298

— desigual T. I 274, 355
— doble T. I 221, 225
— meiótico T. I 263
— mitótico T. I 263, 265
— múltiple T. I 227
— simple T. I 221
— somático T. I 229, 263, 370
— triple T. I 225
Enzimas T. I 146, 185, 186, 277, 412, T. II 249
— atípica
— de constitución T. I 321
— de reparación T. I 270
— estable
— inducida T. I 321
— típica
Epigénesis T. II 139
Episoma T. I 22, 236, 245
Epistasis T. I 11
Equilibrio génico T. I 121, T. II 25
Eritroblastosis T. I 139
Eritrocito(s) T. I 85, 139, 158, 286, T. II 152
Escherichia coli T. I 236, 300
Especiación T. II 87
— cerrada T. I 90
— secundaria T. II 77
— simpátrica T. II 75
Especie T. I 164, 169
— apomíctica T. II 88
— linneana T. I 169
— seudogámica T. I 89
Especificidad T. I 431
— de los mutágenos químicos T. I 431
— intergénica T. I 431
— intralocus T. I 432
— regional T. I 431, 473
Espermátida(s) T. I 66 T. II 109
Espermatocito(s)
— primario T. I 66
— secundario T. I 66
Espermatogénesis T. I 66, 209
Espermatogonio(s) T. I 57, 66
Espermatozoide(s) T. I 66, 70, 435
Espiralización de los cromosomas T. I 60
Espora T. I 64, 79, 80, 102, 263
Esporangio(s) T. I 64, 190
Esporofito(s) T. I 66
Esterilidad citoplasmática masculina T. II 62, 123
Estimulador T. I 326
Eugenesia T. II 287
Evolución T. I 64
— darviniana T. II 67
— genética T. II 15
— no darviniana T. II 66, 95
— progresiva T. II 31, 67
Evolucion social T. II 184
Exonucleasa T. I 256, 413

Factor
— colicinogénico T. II 133
— de competencia T. I 255
— de la fertilidad T. I 22
— de resistencia a los venenos T. II 133
— selectivo T. I 255
— sexual T. I 244
— sigma (σ) T. II 132
— Rh T. I 139, 294
Fago T. I 236, 237, 258
— lambda (λ) T. I 21, 259, 268
— moderado T. I 259
Farmacogenética T. II 305
Fecundación T. I 61, 70, 159
Fenilalanina T. I 281, 312
Fenilcetonuria T. I 281
Feniltiocarbamida T. I 85

Fenogenética T. I 169
Fenotipo T. I 151 T. II 135
Filogénesis T. II 37
Filogenia T. I 170
Fluoruro T. II 191
Fondo de genes
Fondo de radiactividad (ver Radiactividad) T. I 383 T. II 172
— alto T. I 422
— bajo T. I 422
Formación de raza(s)
— alopátrica(s) T. II 75
— humana T. II 29
— geográfica T. II 74
Forminmetionina T. I 319
Fórmula de Hardy — Weinberg T. II 10, 15
Fotoprotección T. I 444
Fotorreactivación enzimática T. I 399, 411, 444
Fragmento T. I 395
— acéntrico T. I 412

Galactosa T. I 260
Gameto T. I 79, 87, 92, 192, 360, T. II 85
Gametofito T. I 64, 66, 190
Gástrula T. II 140
Gemelo(s) T. I 152, 290
— dicigótico (bivitelino, no idéntico) T. I 152
— monocigótico (monovitelino, idéntico) T. I 152
Gene(s) T. I 11, 12, 210, 296, 327
— activador T. I 324

Gene(s) como un sistema T. I 296
— compensador T. I 330
— complementario T. I 107
— concentración de T. II 30
— depresor T. II 156
— disociante T. I 323 -
— disposición lineal de T. I 218
— efecto de posición T. I 329
— epistático T. I 111
— equilibrio de T. I 121, 122
— específico T. II 235
— estructural T. I 321, 324, 333 T. II 154
— frecuencia de cruzamiento
— hipostático T. I 111
— homólogo T. I 248
— mecanismo de acción T. I 118, 119
— — modificador T. I 119, 185
— — pleiotrópico T. I 119, 144
— — primario T. I 116, 117
— mutante T. I 145, 146, 378, 384 T. II 135
— operador T. I 322, 330, T. II 154
— polímeros T. I 115, 174, 177
— "principal" T. I 116, 177, 185
— regulador T. I 322, 330, 335 T. II 154
— represor T. I 322
— restablecedores de la fertilidad T. I 138, T. II 62, 123
— supresor T. I 111, T. II 162
— teoría de los centros T. I 296
Género T. I 164 T. II 89
— pseudogámico T. II 89
Genética T. I 10, 190
— bioquímica T. I 12, 277, 290
— citogenética T. I 434
— de los caracteres cuantitativos T. I 121, 173
— de poblaciones T. I 10, 12, 158, T. II 9
— del sexo T. II 99, 100
— etapas del desarrollo T. I 11 T. II 264
— — clásica T. I 11, T. II 264
— — neoclasisismo T. I 11, 12 T. II 264, 269
— — de síntesis T. I 12, T. II 264, 278
— farmacogenética T. II 305
— humana T. I 10, 83, 152, T. II 299
— inmunogenética T. I 290
— médica T. I 10, 12, T. II 301
— molecular T. I 10, 12, T. II 118, 278
— problemas metodológicos de T. II 262
— radiológica T. I 12
Genoma T. I 248, 258, 304, 338
Genoterapia T. II 259
Genotipo T. I 76, 132, 151, 291
Ginandromorfo(s) T. II 103
Glicina T. I 319
Glutamina T. I 314
Gónadas T. II 203
Grano de polen T. I 64, 65, 137, 360
Grupos
— de enlace T. I 185, 209, 216, 223, 265
— de genes T. I 286, 325
— sanguíneos T. I 85, 139, 223, 292, T. II 29
Guanina T. I 37
Guisante T. I 73, 90

Haploide T. I 62, 63, 64, 189, 262
Haploidía T. I 62, 63, 351, T. II 109
Haplofase T. I 64
Hemicigosis T. II 157
Hemofilia T. I 201, 203, 382
Hemoglobina T. I 285, 290, 321, 333, T. II 92, 153
Hemólisis T. I 186
Heredabilidad T. I 169, 182, 184
Herencia T. I 15, 173
— citoplasmática T. II 117
— del sexo T. II 99, 100
— discreta T. I 75
— fuera del núcleo T. I 21
— ligada al sexo T. I 189, 196
— materna T. II 123, 129
— mendeliana T. I 83, 173
— no mendeliana T. II 118
— poligénica T. I 174
— polimérica T. I 173, 185
Hermafrodita T. I 136, T. II 107
Hermafroditismo T. II 107
Heteroalelo T. I 300
Heterocarión(es) T. I 102, 262
Heterocigosis T. I 133, 142, 159, 221, 240, 263, T. II 42, 54
— intraloci
Heterocigoto T. I 74, 134
— por inversión T. II 45, 46
— por translocación T. I 359
Heterocromatina T. I 30, 31, 177, 331, 431 T. II 100
Heterocromatización T. I 331
Heteroduplo T. I 273
Heteromorfismo T. I 189
Heterosíntesis T. I 341
Heterosis T. I 64, 122, T. II 59, 61
Hibridación T. I 159, 326
— de las células somáticas T. II 224
interespecífica T. II 224
intraespecífica T. II 224
— DNA — RNA T. II 237

Intraespecífica de las especies T. II 74—76
— de las poblaciones T. II 74—76
— dentro de la población T. I 159
— molecular T. I 253 T. II 91
Híbrido(s) T. I 73, 135
— interlineal(es) T. I 138, T. II 62
— interlineal(es) dobles T. I 138 T. II 62
— por injerto T. I 138
Hipermorfo T. I 133
Hipomorfo T. I 133
Hipótesis
— de bamboleo T. I 313, 314
— de copiado con matriz variable (*copy-choice*) T. I 267
— de impacto letal T. I 443
— de repulsión T. I 60
— ruptura — reunión T. I 267
Histidina T. I 314
Histonas T. I 23
Hombre T. I 100, 201, 224, 382, T. II 44, 54, 101, 111
— influencia de las radiaciones ionizantes sobre la herencia T. II 179
— influencia de los mutágenos químicos sobre la herencia T. II 173
Homeosis T. I 346
Homeostasis T. I 157, T. II 54, 68, 90
— evolutiva T. II 90
— de sistema T. II 69
— fisiológica T. I 157
Homoalelo(s) T. I 300
Homocigoto T. I 74
— dominante T. I 74
— recesivo T. I 74
Homogamético T. I 189
Homólogo T. I 30, 189, 261
Hongo
— ascomiceto T. I 101, 264
— *Aspergillus* T. I 262 T. II 122
— imperfectos T. I 263
— neurospora T. I 101
— *Penicilium* T. I 262
— perfectos T. I 263
Hormona(s) T. II 153
Huso T. I 35
— división del T. I 34

Idiotismo amaurótico T. II 25
Inactivación de los cromosomas X T. I 131
Inbriding T. I 159 T. II 40, 56
Indol T. I 284
Inducción T. I 259, 321
— enzimática T. I 321
Inductor(es) T. I 321 T. II 155
Inestabilidad T. I 337, 438
Influencia del medio ambiente T. I 350
Información genética T. I 17, 41, 152, 303 T. II 95, 140
Ingeniería genética T. II 223
— celular T. II 223
— cromosómica T. II 223
— de episoma y plasmida T. II 223
— de organización T. II 223
— de poblaciones T. II 223
— génica T. II 223
— molecular T. II 223
— niveles de aplicación T. II 223
— tisular T. II 223
Inhibidor T. I 185, 324
Inmunidad T. I 291
Inmunogenética T. I 145, 290
Inserción T. I 273
— heterocromatínica
Insulina T. II 152
Interacción
— de genes T. I 116, 118
— del núcleo y el citoplasma 130
Intercambio entre cromátidas hermanas T. I 225
Interfase T. I 23
Interferencia T. I 222
Interfertilidad T. I 138
Integración del factor sexual T. I 249
Intersexo(s) T. II 103, 106
Intersexualidad T. II 103—106
Invariante T. II 71
Inverción(es) T. I 362, T. II 47, 78
— en especies T. II 78
— en las poblaciones T. II 47
— paracéntricas T. I 363, 416
— pericéntricas T. I 362, 416
Iperita T. I 429, 431, T. II 187
Isoalelo T. I 133
Isocromosoma(s) T. I 365
Isoenzima (isofermento) T. I 286, T. II 64
Isoleucina T. I 313
Isótopos
— pesado T. I 268
— radiactivo T. II 134, 204

Lactosa T. I 249, 321
Leptotena T. I 57
Leucemia TI 392
Leucina T. I 146, 243
Leucina T. I 146, 243
Ley
— del equilibrio de las concentraciones génicas en las poblaciones T. II 13
— de la pureza de los gametos T. I 88
— de las series homólogas T. I 164

Ley
— de la transmisión independiente de las parejas (genes) de factores hereditarios T. I 91
Ligasa T. I 50, 269
Ligado al sexo T. I 192, 193
Línea(s)
— estéril T. II 123
— de *inbriding* T. I 159, T. II 62
— pura, homocigoto T. I 159, 161
Linfocitos T. I 290, 292, 341
Lípido(s) T. I 23, T. II 120
Lisina T. I 288
Lisis T. I 236, 259
— local T. I 236
Lisogenia T. I 23, 243 T. II 133
Lisozima T. I 236, 255, 274
Localización de genes T. I 222
Locus T. I 130
— funcionales T. I 22, 286
— nucleolar T. I 26

Macroevolución T. I 168, T. II 74, 91
Macronúcleo T. I 129
Maíz T. I 108, 134, 147, 174, 179, 210, 324, T. II 60, 125
Mamíferos T. II 88, 135, 211
Mancha estéril T. I 237, 300, 381
Mapa genético T. I 219, 231, 240, 327
— citológico T. I 231
Marcador(es) T. II 195
Matriz T. I 45, 52
Mecanismo aislador
Medio
— completo T. I 378, 380
— de selección T. II 231
— externo T. I 144
— genotípico T. I 144
— interno T. I 228
— nutritivo T. I 383, 243
— mínimo T. I 243, 378, 380
— social T. II 306
Megaspora T. I 65
Meiosis T. I 56, 57, 192, 209, 226 T. II 83
Melanina T. I 132, 281
Melanismo
Membrana T. I 20
— citoplasmática T. I 20, 447
— nuclear T. I 20, 447
Mesosoma(s) T. I 243
Merocigoto T. I 247, 248
Mesotórax T. I 94
Metabolismo T. I 277
Metabolito(s) T. I 118
Metafase T. I 364
Metamorfismo T. II 149, 150
Metatórax T. I 94
Metionina T. I 243, 262, 314, 319
Método
— CIB T. I 373
— de cálculo cuantitativo T. I 387
— de cromatografía en papel T. I 40, 287
— de cromosomas X fusionados T. I 375
— de letales equilibrados T. I 376
— de manchas gemelas T. II 157
— genético T. I 264, 265
— ji cuadrado T. I 123
— Muller — 5 T. I 374
— para el diseño del mapa de cromosomas T. I 249
— por el tiempo de traslación de los fragmentos T. I 251
— según el gradiente de transmisión T. I 251
Microaberración T. I 349
Microcromosoma T. I 29
Microevolución T. I 167 T. II 74
Micromapa T. I 301
Micronúcleo T. I 129
Microspora T. I 65
Migración T. II 15, 28, 70
Mitocondria T. I 20 T. II 118
Mitosis T. I 24, 36, T. II 152
Modal T. I 179
Modelo(s)
— biosférico T. II 190
— global T. II 217
— local T. II 217
Modelo de Watson — Crick T. I 41, 43, 45
Modificación T. I 150, 161
Modificador T. I 185
Monitorring T. II 192, 214
— genotípico T. II 188, 192
— fenotípico T. II 188, 192
Monohíbrido T. I 100
Monosomía T. I 351
Mosaico(s) T. I 434 T. II 119
Mosaicismo T. I 332, 437, 441
— funcional T. I 331
— mutacional T. I 437
Morfogénesis T. I 325, T. II 139
Mutabilidad T. I 377, 383, 396, 469
Mutación T. I 31, 83, 112, 117, 151, 164
— ámbar T. I 317, 381
— auxotrófica T. I 243, 278
— bioquímica T. I 262, 277, 348
— completa T. I 434, 442
— convencionalmente letal T. I 381
— de desplazamiento del marco de lectura T. I 461, T. II 177
— directa T. I 127, 350
— dirigida T. I 271, 459, 469

Mutación espontánea (natural) T. I 345, 373
— estructural T. I 345, 367 T. II 80
— frecuencia de T. I 377, 382, 387, 439, T. II 134
— inadaptativa T. II 67
— inducida T. I 345, 387, 431 T. II 172
— intragénica T. I 443
— inversa T. I 132, 350, 467
— letal T. I 348, 373, T. II 40, 156
— "*missense*" T. I 457, 478 T. II 94
— negativa T. II 31
— neutral T. II 66
— "*nonssense*" T. I 317, 461
— del número de cromosomas T. I 345, 351
— "opalo" T. I 318
— "ocre" T. I 318
— pequeña (mosaico incompleto) T. I 348
— pleiotrópica T. I 348
— presión de la T. II 183
— puntual (intragénica) T. I 345, 396, 456, T. II 93
— real T. I 397
— semiletal T. I 348
— sensible a la temperatura T. I 381
— somática T. I 348
— subletal T. II 41
— subvital T. I 141
— visible T. I 347, 375, 407, 437
Mutagénesis T. I 36, 350. 370, 396, 430
— de resonancia T. I 441, 445
— de radiación T. I 442
— experimental T. I 431 T. II 187
— modificación T. II 181
— prolongada T. I 437, 440, 457, 477 T. II 180
— química T. I 387, 428, 442 T. II 173
— retardada T. I 431, 438
Mutágeno(s) T. I 345 T. II 171
— ambiental(es) T. II 179
— combinación T. II 179
— concentración T. II 203
— físico(s) T. II 134
— fuentes T. II 187
— químico(s) T. I 387, 415 T. II 173
— resistencia genética
Mutantes T. I 284, 285
— sensibles a la temperatura T. I 285
Mutar (provocar mutaciones)
— directas T. I 350 T. II 17
— dirigida
— inversas 350 T. II 17
— repetidas T. I 350 T. II 16

Neomorfos T. I 133
Neumococos T. I 39, 253
— cápsula polisacarídica T. I 253
— colonias "lisas" T. I 39, 253
— no patógenas T. II 231
— patógenas T. II 231
Neurobiología T. I 326
Neurospora T. I 101, 145, 271, 278, 378, 396, T. II 121
Nivel de organización de lo vivo T. II 71
— celular T. II 71
— de organismo T. II 71
— de población T. II 71
— molecular T. I 274 T. II 71
Norma de reacción T. I 151, 155
Nube T. I 33, 34
— celular T. I 20
— nuclear T. I 33, 34
Nucleósido T. I 38
Nucleína T. I 37
Núcleo T. I 23, 29, 102
Nucleoide(s) T. I 242, 254
Nucleoproteido(s) T. I 17, 21
Nucleótido(s) T. I 38, 239, 244, 304
Nulisomía T. I 351
Nulisómico T. I 354

Operón T. I 322 T. II 154
Organelo(s) T. I 20
Organismo T. I 241
Organizador T. II 155
Ornitina T. I 279
Outbriding T. II 56
Ovocito T. I 60, 212 T. II 127
— primario T. I 66, 67
— secundario T. I 66
Ovogénesis T. I 231, 364 T. II 109
Ovogonia(s) T. I 57
Ovulación T. II 160

Paquitena T. I 57
Paramecio T. I 128 T. II 130
Paramutación T. II 152
Pares de bases T. I 274, 275
Partenogénesis T. II 63, 88, 114
Partículas kappa T. II 130
Pentahíbrido T. I 100
Pentaploide T. I 351
Péptidos T. I 288
Pericarpio T. I 108
Pesticidas T. II 306
Pigmentación T. I 116
Placa
— ecuatorial T. I 36
— metafásica T. I 27
Plasmida(s) T. I 23, 236
Plasmagene(s) T. I 23, T. II 117, 123, 134

Plasmón T. II 117, 135
Plastidio(s) T. I 20, T. II 117, 119, 135
Plastogene(s) T. II 118
Pleiotropía T. I 118, 348
Población T. I 159, 162
— de autopolinizadores T. I 159, 163
— mendeliana T. I 163, T. II 9
— por apogamia T. I 163
Polaridad T. I 324
Polidactilia T. II 27
Poligene(s) T. I 173, 183, 185
Polimerasa T. I 209
Polimería T. I 115, 173
Polímero(s) T. I 115, 32
Polimorfismo T. II 35, 59
— cromosómico T. II 35, 59
— equilibrado T. II 35, 59
Polinización cruzada T. I 138 T. II 93
Polinucleótido T. I 41
Polipéptido(s) T. I 255, 275, 286 T. II 93
Poliploidía T. I 351 T. II 81
Poliploide T. I 62, 351, 354, T. II 63
Polipo(s) T. II 193
Polisoma T. I 310, 351
Posición
— *cis* T. I 299
— opositor T. I 299
— *trans* T. I 299
Presión T. II 10
— de migración T. II 10, 28
— de mutación T. II 10, 17
— de selección T. II 10
Proceso(s)
— genético-automático T. II 15, 26, 66
— parasexual T. I 262
Profago T. I 22, 259
Profase T. I 35
Promotor T. I 318
Pronúcleo(s) T. I 70
Protección de la herencia humana T. II 214
Proteína T. I 17, 286
— heteropolimérica T. I 286
Protocariota(s) T. I 236, 327
Protoperitecio T. I 102
Protoplasma T. I 242
Protoplasto T. I 17, 242, 255, T. II 226
Protórax T. I 94
Prototrofa(s) T. I 32, 243, 260, 277
Pseudoalelismo T. I 298
Pseudoalelos T. I 298
Puff T. I 338 T. II 148
Pureza de los gametos (ley) T. I 88
Quiasma(s) T. I 59, 210, T. II 110
Quiasmatipia T. I 210
— teoría
Quimeras radiológicas T. I 292
Quimiostato T. I 383

Radiactividad del ambiente T. I 383
Rayos
— gamma T. I 407, T. II 52
— infrarrojos T. I 398
— ultravioletas T. I 476
— X (de Roentgen) T. I 407, 398
Raza(s)
— estacional(es) T. II 48
— geográfica T. II 51, 103, 107
— urbana(s) T. II 48
— rural(es) T. II 48
Reacción inmunológica T. I 291
Reactivación
— con rayos ultravioleta T. I 444
— indirecta T. I 444
Reasociación de fragmentos T. II 238
Recesividad T. I 74
Recipiente T. I 244
Recombinación T. I 92, 212, 240, 241, 247
— intergénica T. I 271, 241
— intragénica T. I 241, 300
— metódica
— no recíproca T. I 272
— recíproca T. I 272
Recombinante(s) T. I 247
Regulación de la acción de los genes T. I 325
Regulación del sexo T. II 110
— método T. II 110
— — de centrifugación T. II 113
— — de electroforesis T. II 114
— — inmunogenético T. II 114
Región diferencial T. II 100
Relación entre sexos T. II 111
— primaria T. II 111
— secundaria T. II 111
— terciaria T. II 111
Renaturalización T. I 337
Reparación T. I 413
— en oscuridad T. I 340, 413, 445, T. II 217
Repetición(es) de genes T. I 337—339, 355
Replicación T. I 328, 367
Replicador T. I 328
Represión T. I 131
Reproducción
— asexual T. I 160, T. II 88, 115
— asexual seminal T. II 89
— por esporas
— sexual T. II 56, 115

Reproduccion vegetativa T. I 327 T. II 121
Resistencia a la radiactividad T. I 390, 391
Restricción T. II 249
Restrictasa T. II 249
Retículo endoplamático T. I 20
Reticulocito(s) T. I 313
Retinoblastoma T. II 193
Reversión T. I 127, 350 T. II 16
Ribonucleasa T. I 254
Ribosoma(s) T. I 305
RNA (ver Acido ribonucleico)
RNA-polimerasa T. I 50, 306 T. II 145
Ruptura de cromosomas
— de isoloci T. I 443
— potencial T. I 419
— primaria T. I 419

Salmonella T. I 260, 327
Sangre T. I 139, 285
— grupos T. I 139
Screening T. I 212 T. II 209
Sedimentación T. I 307
— constante T. I 307
Segmento T. I 213, 236
— conjugante T. II 100
Segregación T. I 74, 100, 160
— dihíbrida T. I 93
— mendeliana T. I 117, 155
— monohíbrida T. I 75
— no mendeliana T. II 118
— para el fenotipo T. I 76, 77, 87 110, 114
— para el genotipo T. I 91
— polihíbrida T. I 99
— trihíbrida T. I 99, 174
Selección T. I 144, 160, 184 T. II 15, 86
— analítica T. I 164, T. II 58
— artificial T. II 15
— de síntesis T. I 164, T. II 60
— dem T. II 76
— dirigida T. II 35
— disruptiva T. II 35
— estabilizada T. II 35
— interpoblaciones T. I 144, 164
— masiva T. I 164
— natural T. II 15, 17, 36, 86
— negativa T. II 19, 79
— positiva T. II 31
Semiestéril T. I 360
Semiletal T. I 141
Sensibilidad a la radiactividad
Sexo T. I 189, T. II 99, 114
Serie de alelos T. I 132, 135, 177, 296
Serina T. I 313, 314
Seudodominancia T. I 351
Seudogamia T. II 63
Simbionte(s) T. II 117
Síndrome
— de Aperto T. II 193
— de Down T. II 373
— de Klinefelter T. II 372
— de Marfan T. II 119
— de Turner T. II 373
Sinérgido(s) T. I 66
Síntesis
— de las proteínas T. I 303, 305, 312, T. II 153
— del DNA T. I 47, 59, 61 T. II 243
— del RNA T. I 50, 59
— enzimática, gene T. II 244
— matriz T. I 42
— no replicativa T. I 59, 232, 272, 307
— replicativa T. I 59
Sistema
— poligénico T. I 185
Sistema de los grupos sanguíneos ABO T. I 293
— de los grupos sanguíneos MN T. I 293
— de los grupos sanguíneos Rh T. I. 293
Sistema de test T. II 188
— con ratones (mutaciones letales dominantes) T. II 189
— por la citogenética de los leucocitos humanos en un cultivo de tejidos T. II 189, 190
— por la citogenética del cerebro de los mamíferos T. II 189
— sobre las bacterias según las mutaciones génicas T. II 189
Site(s) T. I 300, 346
Subletalidad T. I 143
Subespecie T. I 168
Suero sanguíneo T. I 293
Superdominancia T. II 59
Superhembra T. I 198, T. II 105
Supermacho T. II 105
Supermutágeno(s) T. II 173
Superpoblación T. II 53
Supresor T. I 315

Tejidos
— compatibles T. I 291
— incompatibles T. I 291
— linfáticos T. I 291
Telofase T. I 35
Teoría
— de adaptación T. I 378
— de los mecanismos de reparación en oscuridad T. I 413
— de las probabilidades T. I 75, 80

Terminalización de las quiasmas T. I 60
Tétrada T. I 59, 225
Tetrahíbrido T. I 100
Timina T. I 37, 243
Tirosina T. I 281, T. II 244
Tirosinosis T. I 282
Toxicogenético T. II 188
Transcripción T. I 305, 306, 315, T. II 145
Transducción T. I 259, 260, 320, T. II 231, 234
— abortiva T. I 260
— limitada T. I 260
— total T. I 260
Transfección T. I 258
Transformant(es) T. I 253
Transformación T. I 39, T. II 231
— espontánea T. I 254
— frecuencia de
— interespecífica T. I 256
Transgénesis T. II 254
Transgresión T. I 177
— negativa T. I 177
— positiva T. I 177
Transición T. I 464
Translocación T. I 213, 332, 358, 417, T. II 80
— aneucéntrica T. I 358
— eucéntrica T. I 358
Transmisión hereditaria
— de caracteres cualitativos T. I 115
— de caracteres cuantitativos T. I 115
— del carácter "matador" T. II 130
— del color del pelaje en los conejos T. I 176
— de la cresta en las gallinas T. I 107
— de los grupos sanguíneos en el hombre T. I 139
— del moteado T. I 174, 176
— de la variegación de las hojas T. II 117, 119
Transversión T. I 464
Traslación T. I 306
Trasplante de núcleos T. II 140, 141
Treonina T. I 314
Tricogina T. I 101
Trifosfato de adenosina T. I 20
Trigo T. I 165, T. II 86, 354
— duro T. II 86
— suave T. I 354
Triheterocigoto(s) T. I 99
Trihíbridos T. I 100
Triplete T. I 313, T. II 96
Triploide T. I 71, 351
Tripsina T. I 287
Triptófano T. I 146, 284, 314
Triptofansintetasa T. I 284, 287, 319

Unidad de entrecruzamiento T. I 223
Uracilo T. I 38, 306, 312

Valina T. I 146, 289
Valor adaptativo T. I 144, 166 T. II 23
Variabilidad T. I 18, 90, 121, 163, 173, 180, 186
— combinatoria T. I 90, 93, 213
— curva de T. I 180, 181
— de las series homólogas T. I 167
— estacional T. II 48
— fenotípica T. I 182, 173
— genotípica T. I 173
— homóloga T. I 167
— intraespecífica T. I 186
— no homóloga T. I 167
— recombinatoria T. I 213, T. II 90

— serie T. I 180
Variación
— con corto período de vida T. I 448
— con largo período de vida T. I 448
— con un período muy largo de vida (prolongado) T. I 449
— del número de cromosomas
— estructural T. I 440
— premutacionales T. I 419
— potencial T. I 418, 450
— replicativa T. I 453
Varianza
— aditiva T. I 183
— del medio ambiente T. I 183, 184
— fenotípica T. I 182
— genotípica T. I 182
Virulencia
Virus T. I 15, 32, 236, 305, T. II 179
— mosaico del tabaco T. I 16, 21, 287
— Senday T. II 165, 224

INDICE DE AUTORES

Agarwal K. L. T. II 240
Agol I. I. 296
Akifiev A. P. 454
Alberts 50
Alihanian S. I. 432
Alterburg E. 383
Altmann R. 37
Altshuler V. E. 144
Altujov Yu. P. T. II 68, 69, 70, 71, 95, 195, 196, 305
Allen C. E. 190, 191
Allison A. C. T. II 33, 34, 54
Alloway J. L. 39
Ames B. N. T. II 201
Anderson T. F. 397, T. II 76
Anzinger F. P. 424
Aperto E. T. II 193
Ararachian A. G. 305
Arlett C. F. T. II 122
Astaurov B. L. T. II 63, 88, 114, 275
Astrachan L. 305
Atwood K. G. 399
Auerbach Ch. 456, 474, 477, T. II 270
Avery O. T. 39, 41 T. II 276, 277

Backet M. E. T. II 181
Baev A. A. T. II 92
Bailey E. T. II 233
Baldwin W. F. 401
Baltimore D. T. II 244
Banister P. T. II 198, 199
Barnes J. M. T. II 174
Baron L. S. T. II 242
Barr M. L. 331 T. II 114, 246
Barski G. T. II 224, 226
Barthelmess A. T. II 219
Bateson W. 73, 81, 107, 108 T. II 266, 267
Bauer E. 394
Bauer W. T. II 249
Baur E. 82
Bautz E. K. F. T. II 243
Bawden F. C. 38
Beadle G. W. 146, 277, 278, 281, 378 T. II 162, 163, 275
Beale G. H. 128, 129, 130
Becker H. J. T. II 150
Beckwith J. R. T. II 240, 241, 243
Beermann W. T. II 101, 147
Beliaeva V. N. 456
Belozerski A. N. 38, 305, T. II 91
Benzer S. 300, 301, 302, 303 T. II 279
Berg D. E. 256
Berg L. S. 166
Berg P. 256, T. II 249, 256
Berglund F. T. II 175
Berlin M. T. II 175
Bernstein 293
Bignami M. T. II 177
Birnbaum L. S. T. II 242
Birnstiel M. L. T. II 237, 240
Blakeslee A. F. 371 T. II 277
Bolton E. T. T. II 91
Borisenko E. Ya. 144
Borstel R. C. 465
Boveri T. T. II 182
Boyce R. P. 413
Boyland E. T. II 174
Brackett B. G. 256, T. II 226, 256
Brenner D. T. 305, 328 T. II 238, 240, 243
Brewbaker J. L. 138
Brewen J. G. 341
Bridges C. B. 29, 95, 216, 351, 355 T. II 100, 103, 105, 106
Briggs R. T. II 140

Brink R. A. T. II 152
Britten R. J. 337 T. II 87
Brookes P. 461
Brown R. 24 T. II 237, 240
Brumback R. T. II 226
Buiatti M. 453
Butenko R. G. T. II 227

Cahn R. D. T. II 226
Cairns J. 368
Calef E. 300
Callan H. G. 339
Canellakis E. S. T. II 246
Capecchi M. R. 319
Carrier W. L. 413
Carlson P. S. T. II 227
Casarini A. 453
Caspersson T. 38
Castle W. F. 97, 136, 176 T. II 161
Clausen J. 153
Clever U. T. II 150, 217
Clowes R. C. T. II 248
Cocking F. C. T. II 226
Cohen M. M. T. II 233, 251, 253
Cohn N. S. 395
Colli W. T. II 238, 240
Conger A. 407
Cope E. D. 186
Correns C. 81 T. II 117, 119
Crick F. H. C. 41, 45, 51, 306, 315, 457, 463 T. II 278, 280
Chargaff E. 40
Chase M. 40, 271 T. II 276
Chattopadhyay S. K. T. II 240
Chorni I. V. 431
Chetverikov S. S. T. II 15, 40, 271
Christensen H. E. T. II 181
Chu E. H. Y. 477

Daniel V. T. II 243
Daniels D. S. 407
Darbishire F. V. 81
Darlington C. D. T. II 101
Darwin Ch. 15, 166 T. II 17, 36, 67, 271
Davidson R. G. 331 T. II 87, 226
Davis R. W. T. II 254
Davison P. F. T. II 236, 240
Dawid I. B. T. II 240
Dawson H. 39
De Kloet S. R. T. II 237
Deknudt Gh. 395
Delbrück M. 378, 381
Delone L. N. 420
Demerec M. 79, 300, 327, 354, 378, 384, 453, 457 T. II 157
de Serres F. J. 395, 396
Devies D. R. 402
de Vries H. 73, 348, 373
Deys B. F. T. II 226
Diver C. T. II 68
Dixon R. A. T. II 259
Dobzhansky Th. 154, T. II 40, 42, 45, 46, 47, 49, 52, 54, 272
Doctor B. P. T. II 240
Doudney C. O. 420
Down L. 373 T. II 175, 198
Doy C. H. T. II 260
Drake J. W. T. II 175, 199, 200, 208, 209, 212
Dubinin N. P. 296, 299, 329, 371, 450, 454, 457 T. II 26, 40, 41, 42, 45, 48, 53, 54, 65, 69, 79, 175, 180, 182, 183, 196, 197, 218, 223, 272, 273, 274, 275
Dubinina L. G. 450, T. II 180
Dubrovskaia I. I. 38
Duchenne G. B. A. 206
Dunn D. C. 154

East E. M. 173, 176 T. II 60, 61, 107, 277
Edgar R. S. 241
Ehrenstein G. 313
Emanuel N. M. 440
Emerson R. A. 176
Emery G. C. 138
Emmons C. W. 396
Engels F. T. II 265, 275, 291, 296
Ephrussi B. T. II 121, 162, 163
Epstein R. H. 316

Falconer D. S. T. II 13
Falkow S. T. II 242, 243
Fano U. 378
Feulgen R. 38
Filipchenko Yu. A. 186
Filippov G. S. T. II 270
Fincham J. R. S. 341
Fishbein L. T. II 216
Fisher R. A. 144 T. II 15, 23, 272
Fitch W. M. T. II 94
Ford E. B. T. II 55, 59
Fox A. S. 438
Fraenkel-Conrat H. 479
Fraps G. 147
Freese E. 446, 459
Freese E. B. 446, 457
Friesen H. 231

Gabor M. T. II 232
Gall I. G. 28
Garrod A. E. 281
Gatcheside D. G. 300, 406
Gay H. 419
Gebhart E. T. II 218, 220

Gershenzon S. M. 438
Gershkovich I. 256, 261
Giles N. H. 393
Glembotsky Y. L. 391
Goldberg E. B. T. II 242
Goldschmidt R. B. 82 T. II 103, 107
Golgi C. 20
Gorodetsky S. I. T. II 238, 240
Gottesman S. T. II 243
Grant W. F. T. II 174
Green D. 457
Green H. 298, 435
Green K. C. 298
Gregory P. W. T. II 161
Greinghton H. B. 213
Griffith F. 39 T. II 276
Grindle M. T. II 122
Grosch D. S. T. II 109
Grouther 388
Grunberg-Manago M. 306
Grzeschik K. H. T. II 224
Gurdon J. B. T. II 141, 142, 230
Guershkovich 261

Haas F. L. 420
Haberman 328
Hadorn E. 229 T. II 143
Haefner K. 446
Haldane J. B. S. 382 T. II 15, 101, 272
Hall B. D. T. II 243
Hammarsten E. 38
Hardy G. H. T. II 9, 10, 11, 13, 15, 26, 31, 71
Harris H. T. II 192, 196, 224
Hayes W. 247
Hegel E. W. T. II 268
Helinski D. R. T. II 253
Henning 319
Hämmerling T. II 135, 146, 147
Hershey A. D. 40, 271, T. II 276
Hiesey W. M. 153
Higa A. T. II 232
Hill M. T. II 233
Hillova J. T. II 233
Hoag J. B. 389
Hoagland M. B. 305
Hogness D. S. 240
Hollaender A. 398, 410
Holley R. W. 308
Hotchkiss R. D. 40 T. II 232
Howard-Flanders P. 413
Hoyer B. H. T. II 91
Hsu T. C. 473
Huart R. T. II 233
Hubby J. L. T. II 64
Hughes W. L. 53
Hungerford D. A. 476
Huntington T. II 18, 19
Hurst C. C. 81

Iltis H. 75, 76
Ingram V. 479, T. II 92
Irwin M. R. 145
Ivanov M. F. T. II 277
Ivanovski 15
Ivens G. 453

Jacob F. 321, 328, 330, T. II 153, 280
Jadzhinov M. I. T. II 61, 123
Jacob H. 305 T. II 226
Jansky J. 292
Janssens F. A. 209
Jararaman R. T. II 243
Jensen S. T. II 175
Jernelov A. T. II 175
Jinks J. L. T. II 122
Johannsen W. L. 73, 151, 158, 160, 161—164, 186 T. II 266, 267
Jojlov S. S. T. II 89
Jones D. F. 438, T. II 61, 64, 277
Jukes T. H. T. II 66, 92, 95

Kacian D. L. T. II 246
Kada T. 420
Kaiser A. D. 240
Kalabushkin B. A. T. II 68
Kano K. 226
Kant E. T. II 267
Kao F. T. T. II 226
Kaplan S. T. II 242
Karpechenko G. D. T. II 85, 277
Katsuki K. T. II 103
Kaufmann B. 30, 397
Kaufmann L. 156
Keck D. D. 153
Kelner A. 412
Kellenberger E. T. II 55
Kelly E. M. 397
Kettlewell H. B. T. II 55, 56
Keyl H. G. 339, 340
Khorana H. G. T. II 243—245, 280
Kihara H. T. II 86
Kihlman B. A. 341, 450
Kimball R. F. 398
Kimura M. T. II 66, 95
King J. L. T. II 66
King R. C. 88
King T. J. T. II 140
Kirby-Smith J. S. 395, 407
Kirichenko F. G. T. II 277
Kisselbach T. A. 109
Kleinschmidt A. K. 42
Klinefelter H. 372
Kniep H. 271
Kohne D. E. 337 T. II 237, 240
Koller P. C. 453, T. II 101
Koltsov N. K. 16 T. II 271, 283

Korytova A. I. T. II 181
Kornberg A. 50, 52 T. II 279
Kornberg T. 50
Korogodin V. I. 419
Korzinski S. I. 373
Kossel A. 37
Kotwal J. P. 393
Kozhevnikov B. F. T. II 275
Krieg D. 435, 457
Kriviski A. S. 457
Kroeger H. T. II 150
Kropotkin P. A. T. II 288
Kurinni A. I. T. II 174

Ladda R. L. 226
Lack 81
Landsteiner K. 85, 139, 292
Landzettel T. II 19
Lane G. R. 402
Lang A. 173
Larsson J. E. T. II 175
Lawley P. D. 461
Lea D. E. 394, 406
Lederberg I. 259 T. II 280
Ledoux L. T. II 233, 280
Lees A. D. T. II 144
L'Heritier P. L. T. II 131
Lenin V. I. T. II 263, 267, 268, 273, 274, 282, 286, 289, 290, 291, 296, 307, 312
Leonard A. 395
Lepore 275
Lerman L. S. 465
Lerner I. M. T. II 54
Levine P. 37, 38, 85
Levitan M. T. II 133
Levitski G. A. 28
Levy N. L. T. II 226
Lewis E. B. 27, 138, 298
Lewontin R. C. T. II 54, 64, 196
Lim L. T. II 246
Lindegren C. C. 271
Lingrel J. B. T. II 246
Lipmann F. 313
Littlefield J. W. T. II 226
Lotsy J. P. 164 T. II 267
Loveless A. 437
Low B. T. II 242
Luchnik N. V. 403
Luria S. E. 378, 381
Lusby E. W. T. II 237, 240
Lush J. L. T. II 22
Lyon M. F. 331

MacLeod C. M. 39
Madden C. T. II 43
Magee P. N. T. II 174
Magni G. E. 465
Malthus T. R. T. II 304
Malling H. V. T. II 176
Mandel M. T. II 232
Manwell C. T. II 196
Marcovich H. 391
Marfan 119
Mangelsdorf A. J. 147 T. II 107
Marin G. T. II 226
Mars R. 84
Marx A. T. II 238, 240
Marx K. T. II 268, 285, 290, 296
Mather K. 173, 185
Mathew C. 438
Matsushiro A. T. II 243
Matthaei H. 312
Mc Bride O. W. T. II 230
Mc Carty M. 39 T. II 91
McClintock B. 131, 213, 323, 364, 574
McElroy W. D. 419
McKusick V. A. T. II 193, 198
Mendel G. 73, 80, 81, 90—92, 159 T. II 57, 118, 264, 265, 266, 271, 292
Melchers G. T. II 228
Melling 477
Merril C. R. T. II 259, 260
Meselson M. 51, 305
Michaelis P. G. T. II 117, 135
Michurin I. V. T. II 277
Miescher F. 37 T. II 276
Miller A. T. II 143
Miriuta Yu. P. T. II 60
Mitchell H. K. 101, 271 T. II 121
Mittwoch U. 333
Mizutani S. T. II 244
Mohr 351
Monod J. 321, 330 T. II 153, 280
Moore J. A. T. II 140
Morgan T. H. 145, 193, 209, 296 T. II 268, 269, 273, 274
Morowitz H. J. T. II 236
Morrow J. F. T. II 254
Morse M. L. T. II 243
Morton N. E. T. II 43, 45
Mourant A. E. T. II 27, 28
Movsesian A. A. T. II 69
Muller H. J. 94, 133, 330, 373, 383 T. II 43, 45, 270
Müntzing A. T. II 85
Murray K. T. II 251

Nadson G. A. T. II 270
Nance W. E. 186
Nasim A. 442, 456
Natarajan A. T. 436
Nathans D. T. II 250
Navashin M. S. 70, 383, T. II 79
Navashin S. G. 27, 28

Neel J. V. T. II 25, 196, 206
Nell M. B. T. II 194, 226
Nemtseva L. S. 435, 446
Nilan R. A. 419
Nilsson-Ehle H. 173
Nirenberg N. W. 312
Norman A. 36
Novick A. 383
Nowell P. C. 476

Ochoa S. 306
Odmark G 434
Ohno S. T. II 88
Oishi M. T. II 232, 238
Oliver C. P. 298
Ozer H. L. T. II 230

Painter T. S. T. II 272
Parker D. R. 395
Pasternak L. T. II 174
Pasteur L. 15
Patt H. M. T. II 218
Patterson F. T. II 198, 237
Pauling L. 287 T. II 92, 93
Peacock W. J. 441
Pelger 382
Pilinskaya M. A. T. II 174
Pirie N. W. 38
Piruzian L. A. T. II 216
Poliakov A. N. 144
Pontecorvo G. 229, 300
Postgate Y. R. T. II 259
Poulson D. F. T. II 156, 159
Puck T. T. T. II 151
Punnett R. C. 80

Quagliarotti G. T. II 238

Ramanna M. S. 436
Rapoport I. A. T. II 173, 270
Rasmussen J. M. 173
Read J. 397
Remak R. 15
Rhoades M. M. 32, 473 T. II 61, 120, 123
Riggs 328
Ris H. 460
Ritossa F. M. 132, 337 T. II 238
Robson J. M. 434, 456
Roman H. 300
Romashov D. D. 456 T. II 26, 65, 272
Ronchi V. N. 453
Ross J. T. II 165, 233, 246
Rudzit T. II 216
Ruiz F. T. II 226

Rupert C. S. 399
Rupp W. D. 413
Russell L. B. 331
Russell W. L. 396, 400
Ryan F. J. 384 T. II 236, 240
Ryan J. L. T. II 384
Rychkov Yu. G. T. II 68, 69, 70, 71, 95

Sager R. 384
Sapeguin A. A. T. II 277
Saprikina E. G. 454
Sasaki M. S. 36
Satina C. 122
Sax K. 392, T. II 86
Scaletta L. J. T. II 226
Schaffer E. W. 133
Schleiden M. J. 15
Schubert J. T. II 173, 195
Schull G. H. T. II 60, 61, 277
Schull W. J. T. II 195
Schwann T. 15
Scott D. 453
Searle A. G. 396
Sears E. R. T. II 224
Sega G. A. T. II 204
Sendai T. II 165, 166, 224
Serebrovsky A. C. 134, 296 T. II 273, 277
Sergovitch F.
Setchell B. P. T. II 203
Setlow R. B. 399
Shevchenko V. A. T. II 53
Sgaramella V. T. II 238
Shapiro J. T. II 243
Sharp L. W. 26
Shaw C. R. T. II 196
Shejurdin A. P. T. II 277
Shmalgauson T. II 36
Sidorov B. N. 329, 453 T. II 274, 275
Silagi S. T. II 226
Sinnott E. W. 154
Sinsheimer R. L. T. II 232
Smith H. H. T. II 227, 250
Skvarnikov P. K. 431
Sobels F. H. 398
Sokolov N. N. 329 T. II 45, 46, 272, 275
Somers C. E. 473
Sonneborn T. M. 130 T. II 130, 146
Sparrow A. H. 409
Spassky B. T. II 52
Spemann H. T. II 155
Spencer W. P. T. II 238
Spencer J. H. 390, 391
Speyer J. F. 385
Spirin A. S. 305, T. II 91
Stafford D. W. T. II 237
Stahl F. W. 51

Stanley W. M. 38
Stern C. 132, 133, 213, 229, 330 T. II 159
Steward F. C. T. II 140
Stroun M. T. II 233
Strunnikov V. A. T. II 224
Sturtevant A. H. 329, 355, 362 T. II 45, 129, 272, 274
Suamalainen E. T. II 88
Sutter J. T. II 45
Sutton H. E. T. II 192
Sved J. A. T. II 65
Svedberg 307
Swanson R. 397
Szilard L. 383
Szybalski W. 460, 476, 477

Takahashi H. T. II 236, 240
Tatum E. L. 277 T. II 275
Taylor A. L. 53, 55, 250
Tazima Y. 401
Teisser G. T. II 131
Temin H. M. T. II 244, 280
Teplitz R. C. T. II 226
Ter Meulen V. T. II 226
Theil E. C. 432
Thoday J. M. 397
Thoman M. S. 250
Timiriazev K. A. T. II 271
Timofeev-Resovsky N. V. 133, 387, 388 T. II 40
Tiniakov G. G. 329 T. II 45, 48, 272
Trofímov I. E. T. II 275
Tschermak E. 73, 81
Tsitsin N. V. T. II 277
Turner 372

Uduardy A. T. II 238, 240
van Duuren D. L. T. II 175
van Overbek T. II 161
van Went J. J. T. II 226

Varshaver V. P. T. II 88
Vatti K. V. 419
Vavílov N. I. 164, 171 T. II 60, 270, 277, 278, 292
Venetianer P. T. II 238
Veomett G. T. II 230
Vinograd J. T. II 249
Virchow R. 15
Volkin E. 305
von Wettstein D. T. II 120

Waddington C. H. T. II 144
Wagner 101
Waldeyer W. 24
Wall E. T. 402
Wallace B. 96
Wallace K. T. II 43, 52
Watkin I. T. II 27, 28
Watson J. D. 41, 45, 51, 459, 463 T. II 145, 182, 278
Webber B. B. 396
Weinberg T. II 9, 11, 13, 15, 26, 71
Weiss B. 306 T. II 226
Weismann A. T. II 140
White M. J. D. 357
Whitehouse H. L. K. 340, 341
Whiting P. W. T. II 109
Wilson E. B. 191, 192
Winkler H. 271
Witkin E. M. 412, 432
Wittmann H. G. 479
Wohlhieter J. A. T. II 242
Wollman E. L. 330
Wood J. M. T. II 175
Woods P. S. 53
Woodward D. 300
Wright S. 132, 159 T. II 15, 23, 26, 29, 36—40, 65, 72, 272

Yanofsky C. 319, 479
Yanush I. M. 419
Yerganian G. 25 T. II 226
Yost H. T. 397
Young E. T. T. II 232

Zamenhof S. 384
Zelle M. 410
Zepp H. D. T. II 226
Zinder N. D. 259 T. II 280
Zuckerkandl E. T. II 92, 93, 154

A NUESTROS LECTORES:

"Mir" edita libros soviéticos traducidos al español, inglés, francés, árabe y otros idiomas extranjeros. Entre ellos figuran las mejores obras de las distintas ramas de la ciencia y la técnica; manuales para los centros de enseñanza superior y escuelas tecnológicas; literatura sobre ciencias naturales y médicas. También se incluyen monografías, libros de divulgación científica y ciencia ficción. Dirijan sus opiniones a la Editorial "Mir", 1 Rizhski per., 2, 129820, Moscú, I-110, GSP, URSS.

Manual de obstetricia y ginecología

Bajo la redacción de
L. Persiáninov e I. Illín

El manual de obstetricia y ginecología está escrito por un colegio de especialistas altamente calificados, de gran renombre en las esferas profesionales y colaboradores del Instituto de Obstetricia y Ginecología de la URSS, establecimiento de investigación científica y asistencia especializada al más alto nivel.

El objetivo principal del manual es llegar al extenso círculo de médicos prácticos de esta rama y ramas contiguas, con la finalidad de proporcionar una labor más eficaz de los mismos. En esta obra se exponen en forma concisa y clara los conceptos elementales de obstetricia y ginecología, haciendose hincapié en el cuidado de la salud de la mujer y del recién nacido a la luz de los conocimientos más recientes, subrayando el enfoque individual de cada caso y la profilaxis, rasgo principal de la medicina soviética. También se incluye la descripción de la organización de los servicios que cumplen tan importante y digna tarea.

En la parte especial se describen el embarazo normal y patológico, el parto eutócico y distócico, el período puerperal normal y complicado, etc., y la conducta a seguir por el médico en cada uno de estos casos.

En lo que respecta a la ginecología, se expone la patología genital, los métodos de investigación y diagnóstico, la observación dispensiva practicada en la URSS, el tratamiento conservativo y quirúrgico, haciendo referencias a las especialidades colindantes —endocrinología, oncología, etc.,— que se dedican a las alteraciones que suelen ser determinantes en ciertas afecciones de la salud de la mujer.

Microbiología

Piatkin K.

El profesor y Doctor en Ciencias Médicas K. Piatkin, director de la Cátedra de Microbiología del Instituto de Medicina de Crimea, es autor de esta monografía y muchos otros trabajos. En este tratado de Microbiología se hace una exposición sucinta y sistemática, de acuerdo con los actuales logros científicos, de las distintas partes de la microbiología, incluyendo la virología y la inmunología.

La descripción de los diferentes agentes etiológicos de las infecciones se lleva a cabo en un orden determinado. Inicialmente se expone la morfología y la constitución de los microorganismos y a continuación se dan: su cultivo, sus propiedades enzimáticas, estructura antigénica, clasificación, etc. La sistematización y denominación de los microorganismos se expone teniendo en cuenta la nomenclatura internacional adoptada en la literatura periódica y monográfica.

En el libro se aportan los más recientes datos en lo que respecta a la morfología de los virus y a la microflora del medio externo; además se sistematiza el capítulo dedicado a los hongos.

La versión española de este manual, editado varias veces en ruso y traducido también al inglés, está destinada y es de invaluable utilidad a los estudiantes de los centros superiores de enseñanza médica.